

2010년-2013년 국내 레지오넬라증의 역학적 특성

Epidemiological Characteristics of Legionellosis in South Korea, 2010-2013

질병관리본부 감염병관리센터 역학조사과

김선자, 박진, 이원철, 배근량

I. 들어가서말

레지오넬라증(Legionellosis)은 Legionella 속의 세균에 의한 감염증으로서, 1976년 여름 미국 필라델피아의 재향군인 총회 후 원인 미상의 폐렴으로 인하여 34명의 사망자가 발생한 후 처음으로 알려진 질환이다. 임상적 특성은 레지오넬라 폐렴(Legionnaire's disease)과 폰티악 열(Pontiac fever)을 보이는 2가지 증상유형으로 나뉘며, 레지오넬라 폐렴은 폐렴을 동반한 중증 감염인 반면, 폰티악 열은 급성열성질환으로 특별한 치료 없이 호전되는 상대적으로 경미한 감염이다[1,2].

레지오넬라증의 주요 원인균은 Legionella pneumophila로 알려져 있으며, 이외에도 L. micdadei, L. bozemanii, L. dumoffii, L. longbeachae 등 20여종의 레지오넬라균이 사람에게 감염을 일으키는 것으로 알려져 있다[3].

자연계에서는 물이 가장 중요한 병원소로 강이나 수증기, 심지어 연안에서도 생존이 가능하여 물이 있는 곳은 어디든 레지오넬라균이 있을 가능성이 있다. 레지오넬라균은 주로 대형건물의 냉각탑수,

에어컨, 건물의 수계시설(샤워기, 수도꼭지), 가습기, 호흡기 치료기, 온천 등의 오염된 물 속의 균이 비말 형태로 인체에 흡입되어 전파된다[4]. 특히 25-42°C 정도의 온도는 레지오넬라균이 생존과 증식할 수 있는 최적의 조건으로 알려져 있다[5].

우리나라에서는 레지오넬라증이 「제3군 법정감염병」으로 지정되어 관리하고 있으며 이 글에서는 2010-2013년간 국내에서 발생하여 질병관리본부로 신고된 105건 중 역학조사가 완료된

CONTENTS

- 529 2010년-2013년 국내 레지오넬라증의 역학적 특성
- 534 당뇨병성 신증 연구를 위한 동물모델
- 539 해외여행 건강도우미 앱 서비스
- 541 주요통계 : 수족구병 의사환자 분율/
유행성각결막염, 급성출혈성결막염 발생분율/
인플루엔자 의사환자 분율/지정감염병

94건에 대한 일반적 특성, 월별 발생 현황, 임상증상, 추정감염경로 등 역학적 특성을 분석하였다.

최근 4년간 집단 발생 사례 신고는 없었지만 향후 집단 발생 사례가 일어날 가능성이 충분히 있기 때문에 효과적인 예방관리가 매우 중요하며 이를 위한 기초자료를 제공하고자 한다.

II. 몸 말

2001-2013년까지 레지오넬라증으로 신고된 사례는 총 211건이었으며, 2001-2005년까지는 연간 10건 이하의 환자가 발생하였으나 2006년 이후 환자가 증가하여 매년 20-30여명이 발생하고 있는 수준이다(Figure 1). 법정감염병 사망자 신고를 받기 시작한 2010년 12월 30일 이후 레지오넬라증으로 신고된 사망사례는 4명이었다.

최근 4년간(2010-2013년)의 레지오넬라증 환자 94명의 역학적 특성을 분석한 결과, 성별로는 남자가 65명(69.1%)으로 여자에 비해 많았다. 연령별로는 70세 이상이 42명(44.7%)으로 다른 연령대에 비해 높았고, 인구 100만명당 발생률도 연령대가 높아질수록 뚜렷이 증가하는 양상을 보였다(Table 1). 직업별로는 무직이 61명(64.9%)으로 가장 많았고, 서비스·판매업 7명(7.4%), 주부 7명(7.4%) 순이었다.

지역별 환자수는 서울(21명), 경기(15명), 강원(15명) 순이었고, 인구 100만명당 발생률은 강원 2.45명, 부산 0.84명, 경북 0.74명 순으로 남부 지역에 비해 중·북부 지역의 환자 발생이 많은 것으로 나타났다(Figure 2).

발생월별로는 큰 차이를 보이지는 않았으나 상대적으로 6-8월에 환자 발생이 많았다(Figure 3).

임상유형별로는 폐렴을 동반하는 중증 감염인 레지오넬라

Table 1. Demographic characteristics of legionellosis cases in south Korea, 2010-2013.

Characteristics	Cases	(%)	Incidence rate(per 1,000,000)
Gender			
Male	65	(69.1)	0.64
Female	29	(30.9)	0.29
Age			
≤29	5	(5.3)	0.07
30-39	6	(6.4)	0.18
40-49	8	(8.5)	0.23
50-59	16	(17.0)	0.54
60-69	17	(18.1)	1.01
≥70	42	(44.7)	2.79
Total	94	(100.0)	0.46

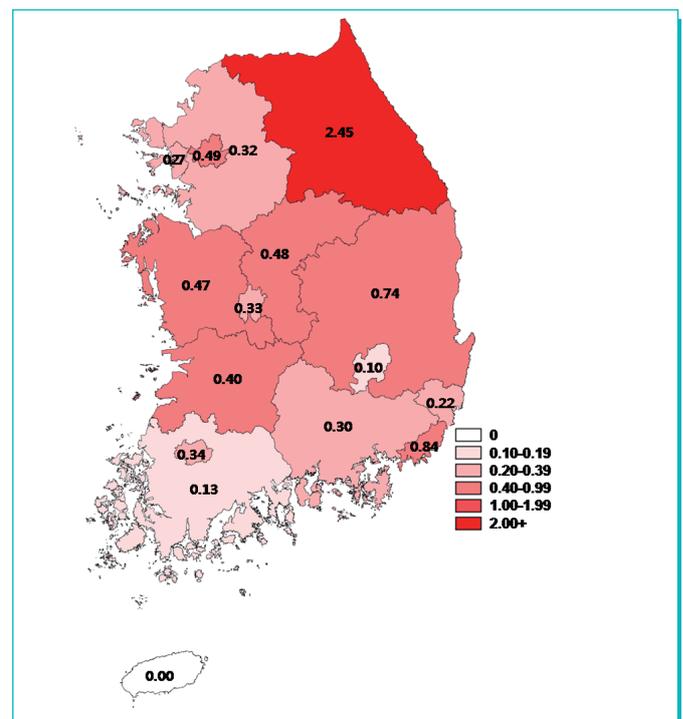


Figure 2. Incidence rates of legionellosis (cases per 1,000,000) by province in south Korea, 2010-2013.

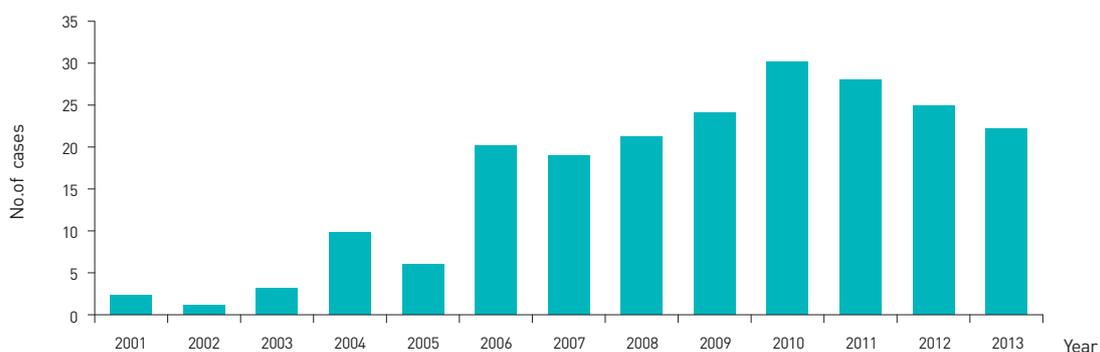


Figure 1. Annual number of legionellosis cases reported through the National Notifiable Disease Surveillance System in south Korea, 2001-2013.

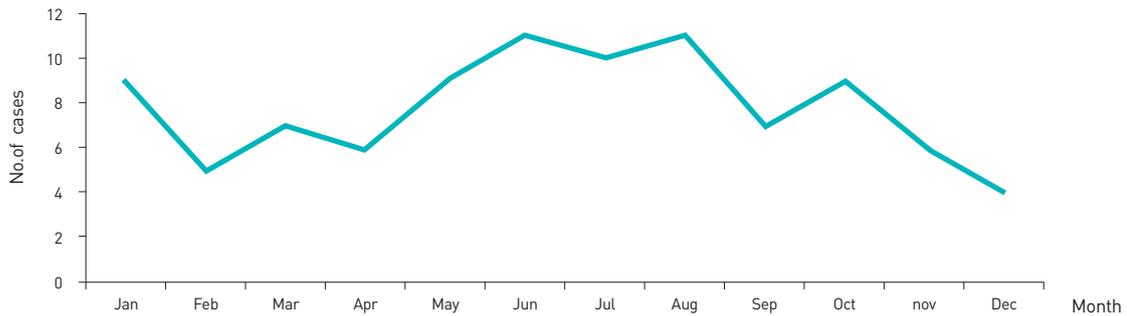


Figure 3. Number of legionellosis cases by month in south Korea, 2010–2013.

Table 2. Classification of legionellosis cases by clinical type in south Korea, 2010–2013.

Characteristics	Legionnaire's disease(%)	Pontiac fever(%)	Unclassified(%)	Total(%)
Gender				
Male	60 (75.0)	5 (38.4)	0 (0.0)	65 (69.1)
Female	20 (25.0)	8 (61.5)	1 (100.0)	29 (30.8)
Age				
≤29	3 (3.8)	2 (15.4)	0 (0.0)	5 (5.3)
30–39	3 (3.8)	3 (23.1)	0 (0.0)	6 (6.3)
40–49	6 (7.5)	2 (15.4)	0 (0.0)	8 (8.5)
50–59	11 (13.8)	4 (30.8)	1 (100.0)	16 (17.0)
60–69	17 (21.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (18.0)
≥70	40 (50.0)	2 (15.4)	0 (0.0)	42 (44.6)
Symptom				
Fever	55 (68.8)	9 (69.2)	0 (0.0)	64 (68.1)
Cough	51 (63.8)	3 (23.1)	0 (0.0)	54 (57.4)
Dyspnea	39 (48.8)	3 (23.1)	0 (0.0)	42 (44.7)
Chills	30 (37.5)	5 (38.5)	0 (0.0)	35 (37.2)
Fatigue	28 (35.0)	4 (30.8)	0 (0.0)	32 (34.0)
Anorexia	13 (16.3)	2 (15.4)	0 (0.0)	15 (16.0)
Headache	11 (13.8)	7 (53.8)	0 (0.0)	18 (19.1)
Myalgia	11 (13.8)	4 (30.8)	0 (0.0)	15 (16.0)
Decreased consciousness	10 (12.5)	2 (15.4)	0 (0.0)	12 (12.8)
Chest pain	10 (12.5)	1 (7.7)	0 (0.0)	11 (11.7)
Diarrhea	9 (11.3)	1 (7.7)	0 (0.0)	10 (10.6)
Nausea	7 (8.8)	1 (7.7)	0 (0.0)	8 (8.5)
Vomiting	6 (7.5)	3 (23.1)	0 (0.0)	9 (9.6)
Etc.	6 (7.5)	2 (15.4)	0 (0.0)	8 (8.5)
Total	80 (85.1)	13 (13.8)	1 (1.1)	94 (100.0)

폐렴이 80명(85.1%)이었고, 폰티악 열이 13명(13.8%), 미상이 1명(1.1%)이었다. 성별로는 남자 60명(75.0%)이 레지오넬라 폐렴으로 나타났고, 여자는 남자에 비해 폰티악 열로 확인된 비율이 높았다. 연령별로는 레지오넬라 폐렴은 60세 이상에서 비율이 높았고, 폰티악 열은 상대적으로 50대 이하 연령대의 비중이 높게 나타났다(Table 2).

레지오넬라증의 주요 임상증상은 발열 64명(68.1%), 기침 54명(57.4%), 호흡곤란 42명(44.7%), 오한 35명(37.2%), 전신피로

32명(34.0%) 순으로 나타났으나, 임상유형에 따른 레지오넬라 폐렴은 폰티악 열에 비해 호흡곤란과 기침 등의 증상이 많았고, 폰티악 열은 호흡곤란, 기침 등의 증상보다는 두통, 근육통, 구토 등의 증상이 많았다(Table 2).

환자 중 70명(74.5%)은 기저질환을 가지고 있었고 이 중 레지오넬라 폐렴이 65명, 폰티악 열이 5명이었다. 기저질환별로 레지오넬라 폐렴은 암 20명, 당뇨 13명, 고혈압 8명, 만성폐쇄성폐질환 6명 순이었고, 폰티악 열은 암이 3명 이었다.

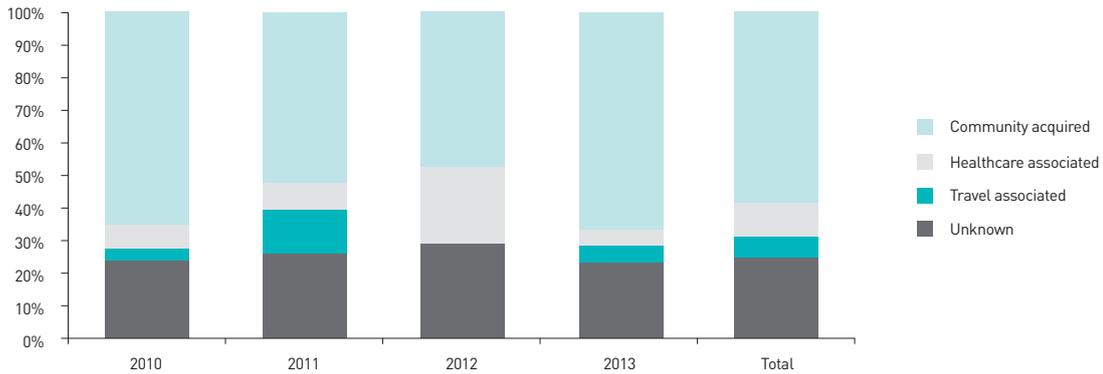


Figure 4. Percentage of legionellosis cases by exposure history in south Korea, 2010–2013.

레지오넬라증 신고를 위한 실험실적 기준은 확진환자는 검체(호흡기 분비물, 폐조직, 흉수, 혈액 등)에서 레지오넬라균 분리, 미세면역형광항체법(Immuno Fluorescent Antibody, IFA)으로 레지오넬라균 항체가 급성기 대비 회복기 혈청에서 4배 이상 증가, 소변 내 레지오넬라균 항원이 검출된 경우이며, 의사환자는 IFA법으로 단일항체가 1:128 이상인 경우, 타당한 유전자 검사법(Polymerase Chain Reaction, PCR)에 의하여 레지오넬라균이 검출된 경우, 직접형광항체법으로 호흡기 분비물, 폐조직 또는 흉수에서 레지오넬라균 항원이 검출된 경우이다.

역학조사 시 확인된 실험실적 검사 방법은 IFA 22명(35.5%), 소변 내 레지오넬라균 항원 검출 17명(27.4%), PCR 23명(37.1%)으로 3가지 방법이 비슷한 수준으로 이용되고 있는 것으로 확인되었다(2011–2013년 현황). 확진환자는 대부분 소변 내 레지오넬라균 항원이 검출된 경우였고, 의사환자는 IFA법으로 단일항체가 1:128 이상인 경우와 PCR로 레지오넬라균이 검출된 경우였다.

감염경로를 추정할 수 있었던 사례는 70명(74.5%)이었고, 연도별 차이는 있었으나 지역사회 감염이 55명(60.5%)으로 가장 높았고, 병원관련 감염 10명(10.6%), 여행관련 감염 5명(5.3%), 감염경로 추정불가 사례가 24명(25.5%) 이었다(Figure 4). 지역사회 감염으로 추정되는 사례 중 다중이용시설인 쇼핑몰, 온천 또는 사우나 등을 방문한 경우는 20명(21.2%) 이었다.

Ⅲ. 맺는 말

레지오넬라증은 전 세계적으로 발생하고 있으며, 병원이나 대형건물, 호텔 등과 같은 장소뿐만 아니라 산발적으로 발생하고

있다. 국내 레지오넬라증 환자는 2005년 이전에는 연간 10명 이하였으나 2006년부터 증가하여 최근까지 매년 20–30여명의 환자가 발생하고 있으며 인구 100만명당 0.46명의 발생률을 나타내고 있다. 미국의 경우 인구 100만 명당 발생률이 2001년에는 4.1명이었으나 2009년에는 10.8명으로 증가하였고[6], 유럽에서도 환자 발생이 증가하는 양상을 보이고 있다[7].

국내에서 처음 보고된 레지오넬라증은 1984년 K병원의 중환자실에 근무한 의료인을 시작으로 집단 발병한 폰티악 열(Pontiac fever)이었다. 이 사례들은 중환자실에 입원한 환자 3명이 같은 날 사망하여 역학조사 과정에서 알려지게 되었다. 환자의 사인은 밝힐 수 없었으나, 중환자실에 근무한 의료인들에서 혈청검사 결과 *Legionella gormanii*에 대한 항체의 상승이 확인되었고 병원소는 중환자실의 창틀에 달린 냉방기로 추정하였다[8–9]. 국내에서 처음 보고된 레지오넬라 폐렴은 1990년에 중환자실에 입원한 환자에게 발생한 의료관련 감염이었다[10].

최근 4년간 국내 발생 레지오넬라증 환자의 역학적 특성 분석결과, 남자, 고령자, 기저질환 보유자의 비율이 높았다. 국외 연구에서도 고령의 남자에서 환자 발생이 높은 것으로 나타나 본 연구 결과와 유사하였다[6–7]. 계절적으로는 상대적으로 다른 계절에 비해 여름철에 환자 발생이 많았으며 이는 냉방시설과 관련된 것으로 추정된다.

임상유형에 따라 레지오넬라 폐렴이 85.1%, 폰티악 열이 13.8%의 비율로 나타났는데, 싱가포르에서 수행된 연구에서도 레지오넬라 폐렴이 72% 정도를 차지하여 유사한 양상을 보였다[11]. 폰티악 열은 유행 시 발병률이 매우 높고 기저질환이 없는 사람에게 호발하지만, 폐렴증상이 없고 감기와 증상이 유사하여 초기 증상만으로는 의심하기가 매우 어려워 쉽게 진단이 되지

않는 것으로 추정된다. 이에 의료기관에서 발병 시기(여름철 등) 등을 고려하여 감기와 유사 증상의 불명열 환자의 경우 폰티악 열을 의심을 해 볼 수 있도록 교육 및 홍보가 필요할 것이다.

지역별로는 강원이 다른 지역에 비해 발생률이 월등히 높았으나 이에 대한 원인을 확인하기는 어려웠다. 추후 관련 요인 확인을 위해 수계시설에서의 레지오넬라균 현황 등 환경적 요인, 의료진의 관심도에 따른 보고율의 차이 등 다양한 관점에서의 추가 조사가 필요할 것이다.

주요 임상증상은 발열과 기침, 호흡곤란이었고, 75%의 환자에서 기저질환을 가진 것으로 나타나 암, 당뇨, 고혈압 등 고령의 면역저하자들에게 감염 가능성이 높은 것으로 판단되므로 각별한 주의가 필요할 것이다.

추정감염경로 중 지역사회 감염 비율이 가장 높았는데 유럽의 연구에서도 유사한 양상을 보였다[7,12]. 레지오넬라균은 물이 있는 환경에서는 어디든 자랄 수 있기 때문에 다양한 감염경로가 있을 수 있다. 사람 간 전파가 없어 환자 격리는 필요 없으나 집단발생이 가능하므로 감염 경로 및 감염 장소를 구체적으로 확인하는 것이 무엇보다 중요하다. 특히 병원 내 감염이나 지역사회의 특정 장소 방문 후 증상 발병 시에는 환자발생 모니터링 및 이용시설의 냉각탑수, 분수대, 샤워실, 샤워기 등의 수계시설 조사와 관리가 필요하고, 지역 내 다중이용시설 등에 대한 주기적인 예방교육 및 지도, 검사 등을 통해 환자 및 환경조사, 질병감시가 이루어져야 할 것이다.

IV. 참고문헌

1. 대한감염학회. 2007. 감염학, 군자출판사. 571-8.
2. 질병관리본부. 2010. 2008-2009년 사례조사서에 기반한 레지오넬라증의 역학적특성. 주간건강과질병.
3. Lee DD, Song EJ, Lee SM, Lee EY, Kim YS, Lee MK, Kim JM, Lee HK, Chang CL. 2005. Frequency of legionella infection in patients with community-acquired pneumonia. Korean J Lab Med, 25:416-20.
4. 질병관리본부. 2012. 2012 레지오넬라증 관리지침.
5. Fields BS, Benson RF, Besser RE. 2002. Legionella and legionnaires' disease: 25 years of investigation. Clin Microbiol Rev. 15:506-26.
6. CDC. 2011. Legionellosis-United States, 2000-2009. MMWR, 60(32):1083-86.
7. ECDC. 2012. Legionnaires' disease in Europe.
8. Kim JS, Lee SW, Shim HS, Oh DK, Cho MK, Oh HB, Woo JH, Chong YS. 1985. An outbreak of legionellosis in ICU of K hospital in Korea. Korean J Epidemiol 7:44-58.
9. 오명돈. 2011. 국내에서 새로이 출현한 감염병. Infect Chemother, 43(6):453-457
10. Choe KW, Kim SM, Kim YS, Pai HJ, Woo JH, Chong YS. 1990. A case of legionnaires' disease. Korean J Infect Dis, 22:93-6.
11. Meng Chon Lam, Li Wei Ang, Ai Ling Tan, Lyn James, and Kee Tai Goh. 2011. Epidemiology and Control of Legionellosis, Singapore. Emerging Infectious Disease, 17(7):1209-15.8.
12. WHO. 2007. Legionella and the prevention of legionellosis.

당뇨병성 신증 연구를 위한 동물모델

Animal Models of Diabetic Nephropathy

질병관리본부 국립보건연구원 생명과학센터 대사영양질환과
이대연, 김지연, 이유정, 김원호

I. 들어가는말

당뇨병은 말기신부전증의 가장 주요한 원인으로 꼽힌다. 2011년을 기준으로 미국의 전체 말기신부전증 환자 중 당뇨병으로 기인된 비율이 50%를 넘었고, 우리나라도 47.1%에 이르는 것으로 나타났다. 이러한 비율은 지속적인 증가세를 보이고 있다[1,2]. 하지만 이러한 증가세에도 불구하고 제1형과 제2형 당뇨병 환자 전체 중 20~40%에서만 당뇨병성 신증이 발병하는 것으로 보아 이 질환의 발생과 진행에 유전적인 혹은 환경적인 요인이 분명히 작용하고 있는 것으로 생각할 수 있다. 따라서 이 질환의 예방과 치료를 위하여 발생 원인인자 또는 예측인자와 이들의 조절기전을 규명하는 것이 무엇보다 중요하다. 현재까지 당뇨병성 신증의 발생과 진행에 대한 많은 연구가 이루어져 이해의 폭이 넓혀져 온 것은 사실이나 아직도 뚜렷한 원인 인자와 예측인자 및 조절기전을 규명하는데 있어 그 성과에 한계가 있어왔다. 그 이유 중의 하나가 바로 사람에게 발생하는 당뇨병성 신증을 동일하게 재현할 수 있는 신뢰할 만한 동물모델이 거의 없다는 것이다. 이러한 문제점을 극복하기 위하여 2001년 미국 NIH에서는 당뇨병 합병증 동물모델 컨소시엄(Animal Model of Diabetic Complications Consortium, AMDCC)을 구성하여 당뇨병 합병증 동물모델을 개발하고 그 특성을 분석하여 데이터베이스화 하는 작업을 해오고 있다. 이러한 노력들을 통하여 사람에게 발생하는 당뇨병성 신증의 특성과 보다 유사한 동물모델이 개발되고 있으며 향후 이러한 동물모델은 당뇨병성 신장질환의 원인과 예측인자 규명을 통한 예방과 치료법 개발에 크게 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

본 글에서는 현재 당뇨병성 신증 연구에 많이 이용되고 있거나 유용하게 이용될 수 있는 동물들에 대한 연구동향과 각 동물모델 별 장점과 단점을 비롯한 특징을 간략히 소개하고자 한다.

II. 몸 말

최근 30여년동안 신장질환 연구에 이용된 동물의 수를 종별로 살펴보면 마우스(mouse)가 랫트(rat)나 토끼에 비해 지속적으로 증가하고 있음을 알 수 있다(Figure 1)[3]. 이는 마우스가 상대적으로 소동물이기 때문에 경제적인 면이나 사육시설의 면적 측면에서 장점이 있기 때문이기도 하지만 이 기간 동안 특정 유전자를 삽입하거나 제거하는 기술이 마우스에서 일반화된 것도 주요한 원인일 것으로 생각된다. 실제로 AMDCC에서 개발되어 특성 분석이 완료되었거나 개발되는 동물모델의 종도 전부 마우스임을 알 수 있다. 하지만 랫트의 경우 마우스에 비해 스트렙토조토신(Streptozotocin, STZ)에 의한 당뇨병 유발이 더 잘 일어나고 상대적으로 수술이 용이하다는 점, 반복적인 분석에 필요한 RNA나 단백질 등 시료를 충분히 확보할 수 있다는 점 등이 마우스와 비교할 때 장점으로 꼽혀 당뇨병성 신증 연구에 여전히 많이 이용되고 있는 중이다.

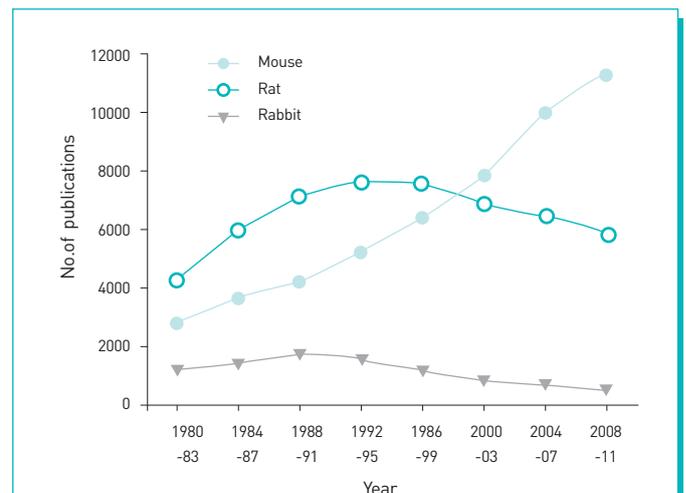


Figure 1. Estimated animal use in kidney research, by species [3].

당뇨병의 유발

실험동물에 당뇨병을 유발하는 방법 중 가장 일반적인 방법은 스트렙토조토신(STZ)을 처리하는 것이다. STZ를 투여한 동물은 인슐린을 분비하는 췌장의 베타세포가 파괴됨으로써 당뇨병이 발생하는 모델로 사람에서의 제1형 당뇨병과 유사한 증상을 보이는 것으로 잘 알려져 있다. STZ는 그 투여량에 따라 비특이적인 부작용이 나타날 수 있고 강한 독성으로 인하여 개체의 사망까지 유발할 수 있다. 이러한 문제들을 최소화하기 위해서 상대적으로 저용량을 투여하거나 다양한 유전적인 접근법을 적용한 모델들을 함께 이용하고 있다. 이러한 동물에는 인슐린 유전자에 돌연변이가 생긴 Akita 마우스나 칼슘결합단백질인 칼모듈린(calmodulin)을 과발현하는 형질전환 마우스 OVE26 등이 있다. 이 동물들은 인슐린의 분비를 막거나 기능을 손상시키는 것으로 제1형 당뇨병에 해당한다고 할 수 있다. 반면 제2형 당뇨병 모델은 db/db¹⁾나 ob/ob²⁾ 마우스가 주로 이용된다. db/db 마우스는 식이와 에너지 항상성에 중요한 역할을 하는 호르몬인 렙틴의 수용체를 생산하는 유전자에 돌연변이가 있는 계통이고, ob/ob 마우스는 렙틴 자체 유전자에 돌연변이가 있는 계통으로 렙틴 신호전달에 문제가 생겨 비만과 당뇨병이 발생한다. 따라서 이 두 계통은 비만과 당뇨병을 포함한 다양한 대사질환 연구에 많이 이용되고 있다[4]. 그러나 이 두 동물모델은 그 자체로는 신장질환 증상이 약하게 일어나기 때문에 추가적으로 유전자를 조작한 동물모델들이 개발되고 있는데, 이를 포함하여 각각의 동물들에 대한 장단점 및 특징은 뒤에 상세히 기술하고자 한다.

당뇨병성 신장질환 동물모델의 평가기준

앞서 언급한 동물들을 포함한 당뇨병성 신증 동물모델들은 거의 다 고혈당과 함께 신장의 기능과 형태학적인 이상소견을 보이는데, 기능이상으로는 단백뇨를, 형태학적 이상으로는 사구체 기저막의 비후화 사구체간질(mesangium)의 확장을 들 수 있다. 그러나 이러한 특징들은 사람의 당뇨병성 신증의 초기와는 유사하지만, 신장질환이 잘 발생하지 않는 설치류의 특성상 기능적으로 사구체 여과율의 감소와 형태학적으로 결절성사구체경화증 같은 진행된 당뇨병성 신증(advanced diabetic nephropathy)으로까지 진행되는 경우는 드물다. AMDCC에서는 이러한 문제를 해결하고자 동물의 증상을 평가할 수 있는 기준과 표준화된 실험법을 제시하고 있다. 우선 사구체여과율, 알부민뇨 그리고 사구체간질의 조직학적인 병변을 기준으로 평가하되 질환이 더 진행된 상태를 추가적인 조직학적 형태를 관찰하여 평가한다(Table 1)[5]. 그러나 현재로서는 이 기준들을 모두 만족하는 동물은 없어 아직은 이를 당뇨병성 신증 모델의 필요조건 이라기보다는 최종 목표로 보는 것이 타당하다고 생각된다.

당뇨병성 신장질환 동물모델

STZ 단독 투여모델은 제 1형 당뇨병 모델로 가장 많이 이용되는 것은 STZ를 투여한 마우스 또는 랫트이다. 이 동물에서는 글루코스와 구조가 유사한 STZ가 췌장 베타세포의 사멸을 유도하고 인슐린 분비가 이루어지지 않아 제1형 당뇨병과 유사한 증상을 보인다. 이와 함께 당뇨병성 신증의 조직학적 소견도 볼 수가 있는데 Sprague Dawley 랫트의 경우 STZ를 단일

Table 1. Validation criteria (AMDCC)[5]

1. Criteria for validating a progressive mouse model of diabetic nephropathy
Greater than 50% decline in GFR over the lifetime of the animal
Greater than 10-fold increase in albuminuria compared with controls for that strain at the same age and gender
Pathology of kidneys advanced mesangial matrix expansion ±nodular sclerosis and mesangiolysis any degree of arteriolar hyalinosis glomerular basement membrane thickening by >50% over baseline tubulointerstitial fibrosis
2. Additional histologic phenotype for diabetic nephropathy models with advanced disease
Quantification of mesangial matrix expression, ideally with morphometric analyses, and with mesangiolysis and microaneurysms detected with appropriate tissue stains
Exclusion of immune complex disease with immunohistochemistry on frozen sections for IgG, IgM, and IgA
Demonstration of glomerular basement membrane thickening by electromicroscopy
Demonstration of podocyte loss by a reasonable morphometric system

Abbreviation: GFR= Glomerula Filtration Rate

1) db : diabetes (당뇨병)

2) ob : obesity (비만)

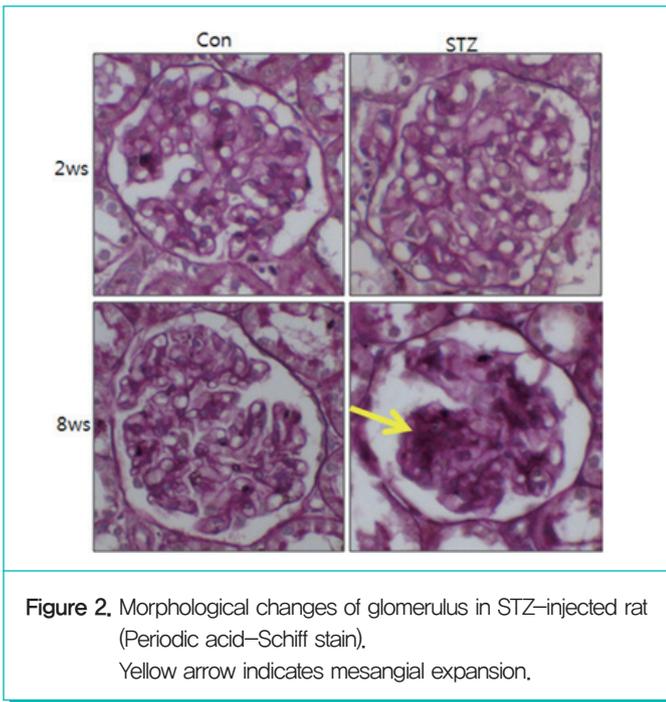


Figure 2. Morphological changes of glomerulus in STZ-injected rat (Periodic acid–Schiff stain). Yellow arrow indicates mesangial expansion.

투여하고 8주가 지나면 사구체간질의 확장 등의 형태학적 이상을 관찰할 수 있다(Figure 2).

STZ에 대한 반응은 마우스보다는 랫트에서 보다 잘 나타나는 것으로 알려져 있어 두 종간의 투여량과 투여기간에 차이가 있으며, 개체 간 반응의 차이가 좀 심한 편이어서 많은 연구자들이 약물 투여 후 혈당이 충분히 오르지 않는 개체는 실험군에서 제외하여야 한다. 이러한 단점에도 불구하고 질환 유발 시간이나 경제적 측면에서 가장 효용성이 높아 현재까지 당뇨병성 신증 모델로서 가장 많이 사용되고 있다.

db/db 마우스는 렙틴수용체에 돌연변이가 생겨 지방세포에서 분비하는 호르몬인 렙틴의 신호전달이 일어나지 않아 비만과 제2형 당뇨병이 발생하는 동물모델이다. 이 동물에서 신장의 기능이 중점적으로 연구되었는데 인간의 당뇨병성 신장질환 초기(제1기-제3기)와 유사한 특성을 보인다[6].

이 동물이 보이는 당뇨병성 신장질환의 주요 증상은 알부민뇨, 사구체낭 죽세포의 사멸, 사구체간질의 확장 등이다. 이 중 사구체간질의 확장은 상대적으로 느리게 나타나는데 보통 반년 이상이 되어야 완전하게 볼 수 있다. 또한 일반적으로 사구체간질의 용해(mesangiolytic) 또는 결절성사구체경화증으로 진행되지 않는다. 따라서 이 모델은 신증 발생 기간이 오래 소요되어 경제적 효용성 측면에서도 적합하지 않으며 그 증상의 정도도 심하지 않아 사람의 당뇨병성 신장질환의 초기변화를 연구하는 데에는 훌륭한 모델이 될 수 있으나 진행된 말기 신부전 모델로는

적절하지 않다.

여기서 한 가지 주의할 점은 db/db 마우스의 유전적인 바탕이 되는 계통(background genetic strain)이 무엇이나에 따라서 신장의 병변 정도가 다르게 나타난다는 것인데 예를 들어 DBA/2 계통과 교잡종인 C57BL/6 KS의 경우에 C57BL/6 계통에 비해 신장손상이 더 잘 일어나는 것으로 알려져 있다.

ob/ob 마우스는 렙틴 유전자에 돌연변이가 생겨 비만과 제2형 당뇨병이 발생하는 동물모델이다. 신장의 구조와 기능 손상이 약하게 일어나는 것으로 보고되었으나 db/db 마우스와 같은 이유로 현재 신장질환 연구에서는 추가적인 유전자 조작 없이 그 자체로는 잘 사용되지 않는 종이다.

OVE26 마우스는 이 동물은 췌장 베타세포에서 칼슘 결합단백질인 칼모듈린을 과발현 시키도록 유전자를 조작한 마우스이다. 그 결과 칼슘이 제 역할을 하지 못해서 인슐린 분비가 이루어지지 않아 제1형 당뇨병이 발생한다. OVE26 마우스는 당뇨병으로 인해 세뇨간질 섬유화가 초기에 유도되는 계통인 FVB 마우스를 유전적 바탕으로 개발되었는데 이 때문에 알부민뇨, 사구체간질의 기질이 매우 높은 수준으로 증가하고 사구체염이 폭넓게 나타나며 죽세포 수의 감소와 약한 정도의 세뇨간질 섬유화를 볼 수 있다. 또한 진행된 당뇨병성 신증에서 관찰되는 결절성사구체경화 병변이 나타난다. 따라서 진행된 형태의 말기 신부전 모델로 db/db에 비해서 적합하다. 그러나 이러한 병변은 C57BL/6 또는 DBA/2 계통에서는 동일한 유전자 조작을 하더라도 약하게 나타난다는 단점이 있다[7].

Akita 마우스는 인슐린 유전자(Ins2)에 돌연변이가 생겨서 인슐린의 정상적인 3차 구조 형성이 이루어지지 않고 따라서 췌장베타세포로부터 인슐린이 분비되지 않아 결국 제1형 당뇨병이 생기는 모델이다. C57BL/6 계통에서 만들어진 Akita 마우스의 경우 보통 수준의 알부민뇨와 사구체간질 기질 증가, 기저막 비후화가 나타나는 것으로 알려져 있다. 또한 당뇨병성 신증 초기에 죽세포의 사멸이 현저하게 나타난다[7].

이 동물모델 또한 어떠한 계통을 바탕으로 개발되느냐에 따라 그 특성이 약간씩 차이를 보인다. 예를 들어 C57B/6, DBA/2 그리고 129/SvEv 계통을 바탕으로 이 유전자 조작을 할 경우 혈당수치는 계통간에 서로 유사한 수준이지만 DBA/2 마우스는 다른 두 계통보다 알부민뇨 수치가 더 높고, 다른 두 계통은 사구체간질 기질의 증가가 더 심하다. 그러나 현재까지 진행된 사람의 신부전증의 구조적인 특징인 사구체간질의 용해 또는

Table 2. Summary of commonly studied mouse models [4].

Mouse model	Advantages	Disadvantages
STZ-wildtype	Inexpensive, Easy to breed, Suitable for rapid wildtype throughput studies	Magnitude of renal injury is strain dependent, Mild/modest renal injury under most circumstances, Off-target effects of STZ, STZ is a biohazard
db/db	Widely used, Predictable elevation in albuminuria and mesangial expansion	Autosomal recessive trait, Homozygotes are infertile, Albuminuria may not be progressive
Akita	Autosomal dominant trait, Avoids off-target effects of STZ	Modest renal injury on a C57BL/6 background
STZ-eNOS-/-	Rapid onset heavy albuminuria, eNOS-/- commercially available	Progressive histopathological changes may not be robust and may be dependent on the STZ protocol
db/db-eNOS-/-	Heavy albuminuria, hypertension, GFR decline, nodular glomerulosclerosis and sensitivity to renin angiotensin system blockade	Double knock-out mice are difficult to breed, Small litter size, Difficulty in generation may impede their utility for the evaluation of novel therapies
OVE26	Heavy albuminuria, hypertension, GFR decline, nodular glomerulosclerosis and tubulointerstitial fibrosis have been described, Available on the more sensitive FVB background	May be difficult to breed and maintain, Requirement for FVB background for phenotype impedes breeding of OVE26 mice with knockout mice on other backgrounds
BTBR ob/ob	Progressive nephropathy development over approximately 18weeks, Reversible renal injury with leptin replacement	Infertile, Difficulty in breeding impedes use for interventional studies

결절성사구체경화증을 보이는 Akita 마우스는 보고된 바 없다.

이 모델을 이용할 때 한가지 유의해야할 사항은 사구체내 IgA의 침착을 보인다는 것인데 이는 사람의 신장질환에서 사구체병변의 주요 원인기 때문인데 이것이 당뇨병이 원인인지 사구체간질에서의 이상면역반응인지 구분하기 어려워 결과 해석에 문제를 야기할 수 있다는 것이다.

eNOS 결핍 마우스의 산화질소(Nitric Oxide, NO)는 혈관 저항(vascular tone)을 조절하는데 중요한 물질이며 혈관 내에 NO가 부족할 경우 혈압의 상승과 함께 여러 가지 혈관질환을 유발하는 것으로 알려져 있다. 따라서 당뇨병으로 인한 미세혈관질환의 하나인 당뇨병성 신증 또한 이 NO의 결핍과 관련이 있는데 이 NO를 혈관에서 생성하는 효소가 바로 내피세포 산화질소 합성효소(Endothelial NO synthase, eNOS)이다.

당뇨병성 신증 동물모델 개발의 주요 발전 중의 하나가 db/db 마우스에 이 eNOS 유전자를 제거하여 사람의 신장질환과 보다 유사한 동물모델을 만든 것이다. eNOS-/-/db/db 마우스는 제2형 당뇨병, 비만 뿐만 아니라 고혈압, 알부민뇨, 사구체간질의 확장, 사구체간질 용해의 소견을 보인다[7]. 이러한 특징들 때문에 이 모델은 진행된 당뇨병성 신증의 특징으로 발전하는 얼마 안되는 모델 중 하나이고 이 질환의 진행을 연구하는데 매우 유용한 도구로 잠재적인 유용성을 갖고 있다. 그러나 이 모델은 두 가지 유전자를 동시에 제거(double knock-out)하기 때문에 한배 새끼의 마리 수가 적고 키우기가 매우 어렵다는 단점이 있다.

eNOS 마우스의 또 다른 모델은 C57BL/6 계통을 유전적 바탕으로 가진 eNOS-/-에 STZ를 투여하여 제1형 당뇨병을 유발한 것이다. 원래 C57BL/6 계통이 당뇨병성 신장질환이 잘 일어나지 않는 특성을 지녔음에도 불구하고 이 종에서 eNOS를 제거하면 고혈압, 알부민뇨, 사구체간질 기질의 증가, 사구체간질의 용해, 사구체간질 내 결절형성과 같은 진행된 당뇨병성 신증 소견을 보이는 것으로 보고되었다. 따라서 eNOS-/-/db/db와 마찬가지로 진행된 당뇨병성 신증의 기전을 연구하는데 중요한 모델이 될 수 있다. 그러나 투여하는 STZ의 용량에 따라 변이가 크다는 단점이 있고 고용량으로 투여할 경우 치사율이 높고 저용량을 투여하였을 때는 신장 병변이 약하게 나타난다는 보고가 있었다[7].

eNOS 결핍 마우스는 이 외에도 여러 단점이 존재하지만 현재까지 당뇨병성 신증 동물모델로 가장 최적의 모델로 꼽히고 있다.

BTBR³⁾ ob/ob 마우스는 췌장 베타세포의 증식과 혈중 인슐린 농도가 증가함과 동시에 혈당 수치가 350-400mg/dl 수준을 나타내는 인슐린 저항성을 보인다. 신장조직은 8주령까지 초기에 족세포가 소실되고, 10주가 되면 사구체간질의 확장이 일어나며, 18주까지는 서서히 단백뇨의 증가를 보이는, 사람의 당뇨병성 신증의 초기증상을 보인다. 시간이 더 경과하면 단백뇨가 현저하게 증가하고, 사구체간질의 확장 심화, 사구체간질 용해, 지속적인 족세포 소실, 기저막 비후 등의 소견을 보이고 보통정도의 세뇨관간의 섬유화 등 진행된 당뇨병성 신증의 증상을 관찰 할 수 있다[7].

3) Black and Tan Brachyuric, 검은색과 갈색이 혼합된 털색과 짧은 꼬리를 갖는 것이 특징인 계통

이 동물모델의 가장 큰 장점은 진행된 당뇨병성 신증으로, 상대적으로 빨리 진행되어 이 질환의 병변을 완화시킬 수 있는 방법을 실험하는데 용이하다는 것이다. 또한 이 동물모델만의 특징은 렙틴 투여에 의한 당뇨병성 신증의 치료연구에 적합하다는 것인데 렙틴 수용체가 결여된 동물과 달리 렙틴이 결여된 동물에서 렙틴을 외부로부터 투여하였을 때 신장질환이 가역적으로 치료되는 기전을 연구하는데 매우 유용하다.

당뇨병성 신장질환 랫트 모델

일반적으로 랫트는 마우스에 비해 STZ에 의한 당뇨병 효과가 더 잘 나타나는 것으로 알려져 있고 몇몇 제2형 당뇨병이 있는 랫트 모델은 신장손상도 보이고 있다.

Zucker Diabetic Fatty (ZDF) 랫트는 렙틴 수용체 유전자에 돌연변이를 갖고 있고 고혈당 소견을 보인다. 이 동물은 22주령이 될 때까지 점진적으로 알부민뇨가 나타나며 사구체염과 함께 사구체 여과율이 감소하는 것으로 알려져 있다.

Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) 랫트와 Goto Kakizaki (GK) 랫트는 제2형 당뇨병 모델동물로 알부민뇨, 사구체염, 세뇨관간질 섬유화가 보고되었다. 그러나 질환이 발병하기까지의 시간이 상대적으로 길어(1년 이상) 실질적으로 연구에 응용하기 어려운 점이 있다.

III. 맺는 말

당뇨병성 신증 극복을 위한 연구 전략을 수립하는데 있어 지금까지 개발된 동물모델의 특성을 보다 잘 이해하고 연구목적에 최대한 부합하는 동물을 선정하는 것은 매우 중요한 일이라 생각된다. 따라서 본 글에서는 현재 당뇨병성 신증 연구에 많이 이용되는 설치류 동물모델과 각각에 대한 특징, 장단점을 살펴보았다(Table 2). 당뇨병을 유발시킨 설치류는 대부분 사람의 당뇨병성 신증을 어느 정도는 재현할 수 있다. 그러나 재현의 범위가 사람의 당뇨병성 신증의 증상 중에 초기에 한정될 수밖에 없으며 아직까지 초기와 말기 모두를 재현할 수 있는 모델은 많지 않다. 현재로서는 eNOS^{-/-}, OVE26 FVB, BTBR ob/ob 마우스 정도가 진행된 당뇨병성 신증과 유사한 특징을 보이는 가장 최적의 모델로 여겨지고 있다[8]. 근본적인 종의 특성상 사람의

신장질환에서 관찰되는 병변을 모두 재현해내는 것은 분명히 쉽지 않은 일이라 생각된다. 특히 말기 신부전으로 이어지는 신부전증의 진행에 있어서는 더욱 그렇다. 그러나 향후 다양한 중간 교배와 유전자조작 기술을 이용한 새로운 동물모델의 개발은 결국 사람의 당뇨병성 신증과 가장 유사한 동물을 만드는데 기여할 것이다. 또한 당뇨병 환자를 대상으로 신장질환의 발병 유무로 그룹을 나누어 유전체, 단백질체, 대사체 등을 분석하여 발굴된 지표를 역으로 동물모델 개발에 적용함으로써 당뇨병성 신증 발생의 예방 및 치료기술개발 연구에 보다 유용한 동물모델을 생산할 수도 있을 것으로 기대된다.

IV. 참고문헌

1. US Renal Data System,USR. 2013. 2013 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease in the United States, National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease.
2. 만성신부전 등록사업위원회, 대한신장학회. Current renal replacement therapy in Korea, 대한신장학회. <http://www.ksn.or.kr>
3. Gavin J. Becker and Tim D.Hewitson. 2013. Animal models of chronic kidney diseases: useful but not perfect. *Nephrol Dial Transplant*, 28:2432-2438.
4. Tamadher Alghamdi and Andrew Advani. Animal and cell culture models in diabetic nephropathy. *Diapedia*. <http://www.diapedia.org>
5. Animal models of diabetic complications consortium. 2009. Mouse models of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*, 20:2503-2512
6. Maria Jose Soler, Marta Riera and Daniel Batlle. 2012. New experimental models of diabetic nephropathy in mice models type 2 diabetes: Efforts to replicate human nephropathy. *Experimental Diabetes Research*, 616-313
7. Charles E.Alpers and Kelly L. Hudkins. 2011. Mouse models of diabetic nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 20(3):278-284.
8. Schlondorff D. 2010. Choosing the right mouse model for diabetic nephropathy. *Kidney Int*, 77:749-750

해외여행 건강도우미 앱 서비스

「International Travel Health Guide」 Application service

질병관리본부 감염병관리센터 검역지원과
이철호, 김선자, 윤승기

전 세계적으로 해외여행객은 꾸준히 증가하고 있다. 세계여행협회(World Tourism Organization)에 따르면 2011년도에는 약 10억 명의 여행객이 보고되었고[1], 우리나라 해외출국자는 2013년 1,484만 명으로 급속하게 증가하고 있다[2]. 국립검역소의 검역인원(외국인 포함)을 살펴보면 5년 전인 2009년에는 2,085만여 명에서 2013년 3,146만여 명으로 5년 사이 약 50%가 증가하였다. 또한 검역 대상 감염병이 발생한 국가에서 유입되는 검역인원은 2009년 926만여 명에서 2013년 1,234만여 명으로 5년 사이 약 33% 가량 증가하였다[3]. 주요 해외유입 감염병은 2013년 350여 건에서 2014년 500여 건을 넘었다[4]. 이처럼 세계 각국과의 왕래가 해마다 증가하면서 해외에서 발생하는 감염병의 국내 유입에 대한 우려가 점차 증가하고 있다.

국립검역소는 증가하는 해외 유입 감염병으로 부터 국민들을 안전하게 보호하기 위해 공항, 항구 등에서 승무원과 승객 대상으로 철저한 검역을 수행하고 있다. 이를 위해 검역 대응체계 강화, 검역업무 효율화, 인적역량 강화, 검역소 장비·시설 현대화 등 주요 목표를 설정하였으며 대국민 홍보도 함께 병행하고 있다[5].

우리나라의 스마트폰 보급률은 70%이상으로 세계에서 가장 높은 수준이며 많은 사람들이 스마트폰을 사용하여 다양한 정보를 탐색한다[6]. 최근 질병관리본부의 스마트폰 앱(App)인 '질병관리본부mini'는 해외여행객의 안전하고 건강한 여행을 위해

해외여행 건강도우미 서비스를 업데이트하였다. 해외여행 건강도우미는 해외여행객이 알아야 할 국가별 예방접종정보 및 감염병 정보를 국내·외 어디서든지 스마트폰을 통해 실시간으로 제공받을 수 있도록 하는 서비스이다[7]. 주요 내용은 예방접종 및 예방약 처방 일정을 확인할 수 있는 맞춤형 예방수칙 안내, 해외에서 감염될 수 있는 감염병에 대한 감염경로, 증상, 예방법 등을 확인할 수 있는 해외감염병 정보, 세계 각국의 감염병 소식을 즉각적으로 확인할 수 있는 해외감염병 발생 소식, 해외여행객의 문의 빈도가 높은 민원을 정리한 FAQ (frequently asked question)가 있다. 세부적인 내용은 다음과 같다.

개인 맞춤형 예방수칙 안내

해외여행자 증가 및 여행 국가의 다양화로 인해 여행 시 주의해야 할 해외감염병 역시 다양해지고 있어 이에 대한 각별한 관심과 주의가 요구된다. 해외여행 건강도우미는 세계 각국의 다양한 감염병 정보를 포함하고 있다. 사용자는 출국일과 여행지의 단순한 입력을 통해 해당 국가에 대한 예방접종 정보, 감염병 발생 소식, 여행 주의사항을 확인할 수 있다.

먼저 예방접종 정보 메뉴는 여행 전 필수적으로 예방해야 하는 감염병과 예방이 권장되는 감염병을 알려준다. 필수적으로 예방해야 하는 감염병에는 황열이 있다. 40여 개 국가에서 황열 예방접종을 필수 사항으로 지정하고 있으며 국제공인 예방접종

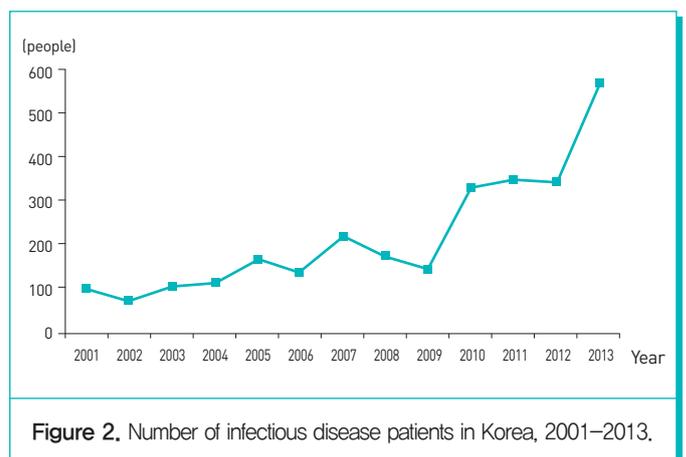
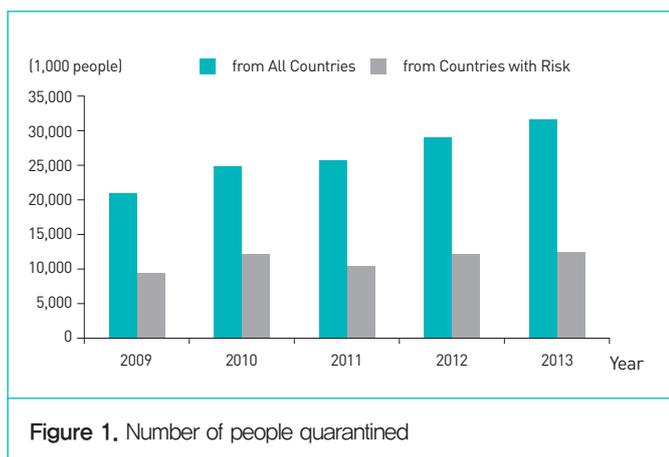




Figure 3. 「International Travel Health Guide」 Application service.

증명서를 소지하고 있지 않은 경우, 입국이 거부될 수도 있다. 예방접종을 권장하는 감염병으로는 말라리아, 장티푸스, A형감염, 폴리오 등이 있으며 건강한 여행을 위해서는 가까운 보건소나 의료기관을 방문하여 의사와 상의 후 예방을 하는 것이 좋다.

감염병 발생 소식 메뉴는 입력된 국가에 대한 최신 감염병 발생 소식을 전달해준다. 해외여행 전 여행할 국가의 감염병 발생 현황을 쉽게 확인할 수 있으며 이를 통해 필요한 예방 조치를 취할 수 있다. 또한 여행 중에도 여행 중인 국가나 인근 국가의 감염병 발생 여부를 확인할 수 있다.

여행 주의사항 메뉴에서는 해외여행 전, 중, 후 상황별 필요 건강 정보를 확인할 수 있다. 여행 전에는 여행 국가에 대한 감염병 정보 확인과 예방 조치 등에 대한 내용이 포함되어 있다. 여행 중에는 현지에서의 음식과 물을 섭취, 야외 활동, 동물 접촉 등에 대한 주의사항이 안내되어 있으며 여행 후에는 귀국 후 의학적 검사를 받아야 하는 경우나 항말라리아 치료와 관련된 내용들을 안내하고 있다.

해외감염병 정보 제공

해외여행에 있어 주의해야 할 콜레라, 페스트, 황열, 중증급성 호흡기증후군, 동물인플루엔자 인체감염증, 신종인플루엔자 감염증 등과 같은 검역 대상 감염병을 포함하여 해외에서 유행하여 이슈가 되는 감염병도 수시로 업데이트하고 있다. 감염병에 대한 정보로는 감염 경로, 유행 지역, 증상, 예방법에 대한 내용이 포함되어 있어 해당 정보가 필요할 경우 언제나 쉽게 확인할 수 있다.

해외감염병 발생 소식 제공

현재 국제전문기구(WHO, CDC) 및 Promade-mail 등에서 제공하는 세계 각국의 감염병 발생 정보와 감염병 유행 양상에 대한 정보를 신속하게 수집하여 해외여행질병정보센터

(travelinfo.cdc.go.kr)와 질병관리본부(cdc.go.kr) 홈페이지를 통해 제공하고 있다. 해외여행 건강도우미의 감염병 발생소식 메뉴에서는 해외여행질병정보센터에 등록되는 세계 각국의 감염병 정보를 스마트폰 환경에 최적화하여 제공하고 있다. 사용자는 스마트폰을 통해 시간과 장소의 제약 없이 수시로 관련 내용을 확인할 수 있다. 특정 국가에 대한 감염병 발생 소식을 확인하려면 국가별예방접종 메뉴에서 원하는 국가를 선택한 후 정보를 확인할 수 있다.

FAQ 제공

질병관리본부와 국립검역소는 해외감염병에 대한 민원을 접수·처리하고 있다. 연휴기간이나 휴가 성수기에는 해외여행 관련 민원이 증가하며, 민원이 집중되는 국립인천공항검역소의 경우, 2013년 7월 3천여 건이 넘는 민원을 접수·처리하기도 했다. 이 중, 문의 빈도가 높은 민원을 정리하여 FAQ 메뉴로 구성하였고 그에 대한 정확한 답변을 제공하여 민원 업무에 기여하고 있다. FAQ 메뉴는 해외에서 감염될 수 있는 감염병에 대한 예방접종 장소 및 예방접종 시기, 예방접종 시 주의해야 할 사항 등에 관한 내용들로 구성되어 있다. 해당 내용은 향후 지속적으로 개선하고 보완하여 보다 체계적이고 명확한 정보를 제공하고자 한다.

해외여행 건강도우미는 해외여행에 필요한 다양한 건강정보를 제공한다. 해외여행객은 해외감염병 정보에 보다 쉽게 접근할 수 있으며 필요한 정보를 시간과 장소에 구애받지 않고 편리하게 제공받을 수 있다. 향후, 지속적인 콘텐츠 모니터링과 업데이트 및 해외감염병 정보제공 범위를 확대할 예정이며 이에 따른 지속적인 투자와 개발이 필요할 것이다. 해외여행 건강도우미는 해외여행객들의 감염병 예방 행동을 유도함으로써 건강한 해외여행을 보장하고 해외감염병의 국내 유입 방지에 기여할 것으로 기대하고 있다.

〈참고자료〉

1. CDC. 2014. Health information for international travel.
2. 통계청. e-나라지표. 해외여행자수.
Accessed at <http://www.index.go.kr>.
3. 질병관리본부. 2014. 국립검역소 현황.
4. 질병관리본부. 감염병 웹통계 시스템.
Accessed at <http://stat.cdc.go.kr>.
5. 질병관리본부. 2013. 2013년 검역의 날. 주간 건강과 질병. 6(20): 394-396.
6. Google. 2013. Our Mobile Planet.
7. 질병관리본부. 2014. 뉴스레터 제77호.

Current status of selected infectious diseases

1. Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD) Republic of Korea, weeks ending June 14, 2014 (24th Week)*

- 2014년도 제24주 수족구병의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 33.0명이며, 2013년 동기간 수족구병의사환자 분율 16.2명보다 높음.

* 주별통계는 잠정통계이므로 변동가능

* 족구병은 2009년 6월 법정 감염병으로 지정되어 표본감시체계로 운영되고 있음

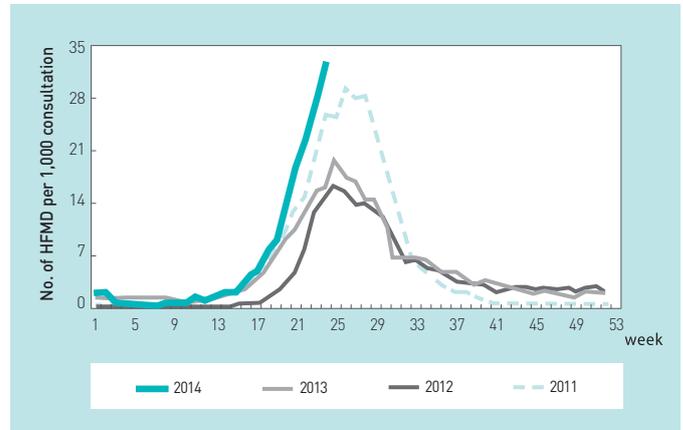


Figure 1. The status of HFMD sentinel surveillance, 2011-2014

2. Ophthalmologic, Republic of Korea, weeks ending June 14, 2014 (24th week)

- 2014년도 제24주 유행성각결막염의 외래환자 1,000명당 분율은 22.4명으로 지난주 16.8명보다 증가하였음.
- 동기간 급성출혈성결막염의 환자 분율은 1.2명으로 지난주 1.7명보다 감소하였음.

* 주별통계는 잠정통계이므로 변동가능

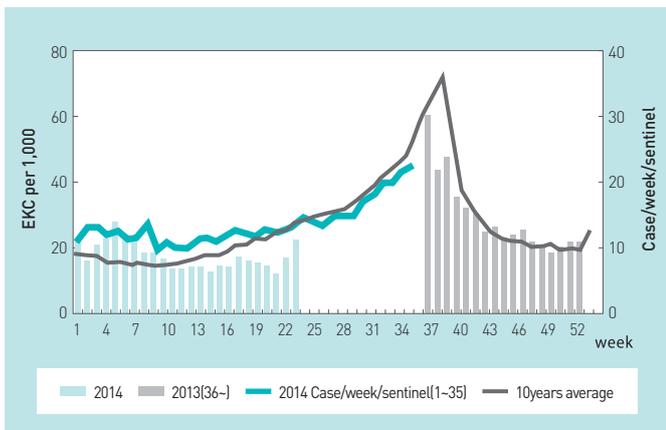


Figure 1. The mean of outpatients to Epidemic keratoconjunctivitis for a week

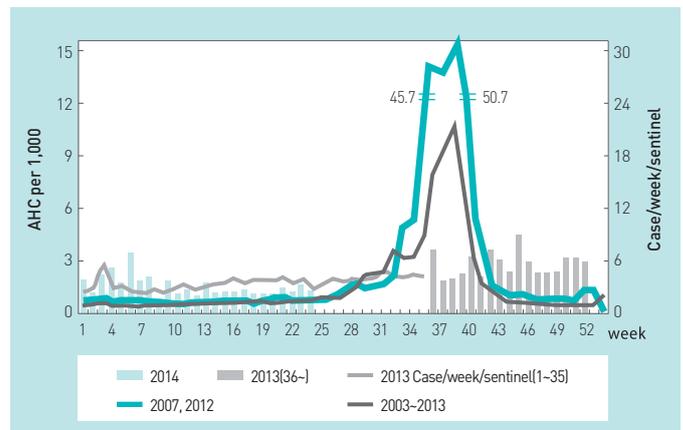


Figure 2. The mean of outpatients to Acute hemorrhagic conjunctivitis for a week

3. Influenza, Republic of Korea, weeks ending June 14, 2014 (24th week)

- 2014년도 제24주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 2.4명으로 지난주(2.8)보다 감소하였으며 유행판단기준(12.1/1,000명)보다 낮은 수준임.

* 2014.5.1일자 인플루엔자 유행주의보 해제

* 인플루엔자 표본감시체계가 변경됨에 따라 2013-2014절기 유행기준은 12.1명(1,000)으로 변경

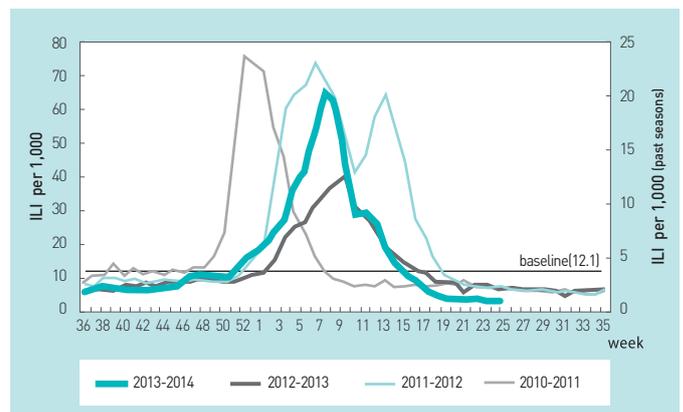


Figure 1. The weekly proportion of Influenza-Like Illness per 1,000 outpatients, 2010-2011 to 2013-2014 seasons

Table 1. Provisional cases of reported notifiable diseases—Republic of Korea, weeks ending June 14, 2014 (24th Week)*

Unit: reported case[†]

Disease [‡]	Current week	Cum. 2014	5-year weekly average [¶]	Total cases reported for previous years					Imported cases of current week : Country (reported case)
				2013*	2012	2011	2010	2009	
Cholera	—	—	—	3	—	3	8	—	
Typhoid fever	5	148	3	156	129	148	133	168	Philippines, Vietnam(1)
Paratyphoid fever	4	18	1	54	58	56	55	36	
Shigellosis	1	47	2	294	90	171	228	180	Indonesia(1)
EHEC	3	42	2	61	58	71	56	62	
Viral hepatitis A [§]	42	707	78	867	1,197	5,521	—	—	
Pertussis	3	30	2	36	230	97	27	66	
Tetanus	1	12	1	22	17	19	14	17	
Measles	61	717	4	107	3	42	114	17	
Mumps	602	9,568	258	17,024	7,492	6,137	6,094	6,399	
Rubella	—	22	1	18	28	53	43	36	
Viral hepatitis B ^{§**}	93	2,102	46	3,394	2,753	1,428	—	—	
Japanese encephalitis	—	—	—	14	20	3	26	6	
Varicella	917	20,131	871	37,361	27,763	36,249	24,400	25,197	
Malaria	17	93	38	445	542	826	1,772	1,345	Ghana(1), Mozambique(1)
Scarlet fever ^{††}	122	3,032	23	3,678	968	406	106	127	
Meningococcal meningitis	—	2	—	6	4	7	12	3	
Legionellosis	—	6	1	21	25	28	30	24	
<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis	—	—	—	56	64	51	73	24	
Murine typhus	—	1	—	19	41	23	54	29	
Scrub typhus	9	166	6	10,365	8,604	5,151	5,671	4,995	
Leptospirosis	1	5	—	50	28	49	66	62	
Brucellosis	1	7	1	16	17	19	31	24	
Rabies	—	—	—	—	—	—	—	—	
HFRS	8	71	4	527	364	370	473	334	
Syphilis [§]	21	391	17	799	787	965	—	—	
CJD/vCJD [§]	—	27	1	34	45	29	—	—	
Dengue fever	7	56	2	252	149	72	125	59	Brunei(1), Philippines(2), Sri Lanka(1), Thailand(2), Vietnam(1)
Q fever	1	7	—	11	10	8	13	14	
West Nile fever	—	—	—	—	1	—	—	—	
Lyme Borreliosis	1	2	—	11	3	2	—	—	USA(1)
Melioidosis	—	1	—	2	—	1	—	—	
Chikungunya fever	—	—	—	2	—	—	—	—	
SFTS	14	37	—	36	—	—	—	—	
Tuberculosis	873	17,001	798	36,089	39,545	39,557	36,305	35,845	
HIV/AIDS ^{††}	25	445	19	965	868	888	773	768	

—: No reported cases, Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week, EHEC: Enterohemorrhagic Escherichia coli, HFRS: Hemorrhagic fever with renal syndrome, CJD/vCJD: Creutzfeldt–Jacob Disease / variant Creutzfeldt–Jacob Disease,

SFTS: Severe fever with thrombocytopenia syndrome,

* Incidence data for reporting year 2014 and 2013 is provisional, whereas data for 2009, 2010, 2011 and 2012 are finalized,

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

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

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

¶ 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 used 3 year data(2011, 2012, 2013) only, because of being designated as of December 30,2010).

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

†† Scarlet fever's case classifications contain confirmed cases to confirmed and suspected cases since September 27, 2012.

Table 2. (continued) Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending June 14, 2014 (24th Week)*

Unit: reported case†

Reporting area	Cholera		Typhoid fever		Paratyphoid fever		Shigellosis		Enterohemorrhagic Escherichia coli		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. 2014	Current week	Cum. 2014	Current week	Cum. 2014								
Total	-	-	5	148	73	4	18	22	1	47	66	3	42	13	42	707	1,505	3	30	52	1	12	4	
Seoul	-	-	1	23	15	-	2	6	-	6	10	1	6	2	8	136	302	1	9	3	-	-	1	
Busan	-	-	-	4	6	-	1	1	4	7	7	-	1	1	1	14	76	-	1	1	-	-	3	-
Daegu	-	-	-	5	4	-	-	1	1	2	2	-	21	1	-	12	14	-	-	-	-	-	1	-
Incheon	-	-	-	5	2	-	2	2	-	24	6	-	1	1	6	70	213	2	4	4	-	-	-	-
Gwangju	-	-	-	11	1	-	1	1	-	2	2	-	2	4	38	46	-	-	-	-	-	-	-	-
Daejeon	-	-	-	6	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	13	48	-	-	-	-	-	-	-	-
Ulsan	-	-	-	2	2	1	1	-	-	1	1	-	2	3	11	16	-	-	-	-	-	-	-	-
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	1	19	14	3	7	4	1	6	15	1	4	1	12	238	479	-	3	4	-	-	1	-
Gangwon	-	-	1	1	1	-	-	1	-	2	2	-	-	-	23	47	-	-	1	1	-	-	2	-
Chungbuk	-	-	-	-	2	-	1	1	-	1	1	-	-	-	1	14	55	-	-	-	-	-	1	1
Chungnam	-	-	-	10	2	-	1	1	1	5	5	-	-	1	1	32	57	-	1	2	-	-	-	-
Jeonbuk	-	-	-	5	1	-	1	-	2	1	1	-	-	1	3	42	66	-	-	-	-	-	-	-
Jeonnam	-	-	-	4	2	-	-	1	1	7	7	1	6	1	2	28	35	-	-	33	1	1	-	-
Gyeongbuk	-	-	-	7	5	-	1	1	-	2	2	-	-	-	-	17	19	-	7	-	-	-	3	1
Gyeongnam	-	-	2	48	15	-	-	1	-	5	5	-	1	-	13	27	-	-	2	2	-	-	-	1
Jeju	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2	-	1	6	4	-	1	-	-	-	-	-

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

* Incidence data for reporting years 2013, 2014 is provisional, whereas data for 2008, 2009, 2010, 2011 and 2012 are finalized.

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

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

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

Table 2. (continued) Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending June 14, 2014 (24th Week)*

Unit: reported case†

Reporting area	Measles		Mumps		Rubella		Viral hepatitis B‡		Japanese encephalitis		Varicella		Malaria		Scarlet fever¶					
	Current week	Cum. 2014	Current week	Cum. 2014	Current week	Cum. 2014	Current week	Cum. 2014	Current week	Cum. 2014	Current week	Cum. 2014	Current week	Cum. 2014	Current week	Cum. 2014				
Total	61	717	18	602	9,568	3,133	-	22	18	93	2,102	947	-	-	17	93	208	122	3,032	463
Seoul	16	211	-	61	1,032	398	-	3	3	14	229	81	-	-	1	18	26	11	300	58
Busan	6	31	1	76	1,044	157	-	3	3	11	163	161	-	-	1	5	4	9	310	32
Daegu	1	10	-	19	310	159	-	-	2	5	114	42	-	-	-	4	2	11	196	30
Incheon	10	79	1	44	452	438	-	-	1	4	163	101	-	-	4	15	27	3	100	32
Gwangju	-	4	-	67	1,030	52	-	-	3	108	63	63	-	-	-	1	1	1	78	25
Daejeon	1	29	-	6	249	255	-	1	-	17	4	4	-	-	-	-	2	5	80	4
Ulsan	-	6	-	16	188	126	-	-	-	1	84	32	-	-	-	2	1	1	67	12
Sejong	-	-	-	3	26	15	-	-	1	-	3	2	-	-	-	-	-	-	4	2
Gyeonggi	14	216	2	113	1,740	714	-	7	3	26	546	163	-	-	10	37	97	36	806	124
Gangwon	-	6	-	19	359	146	-	-	-	2	70	65	-	-	-	1	34	2	68	5
Chungbuk	-	11	-	3	153	95	-	-	-	3	71	29	-	-	-	2	2	1	29	15
Chungnam	1	17	-	21	347	101	-	2	-	5	88	16	-	-	-	2	1	3	128	18
Jeonbuk	-	6	-	74	1,083	51	-	1	1	3	76	35	-	-	-	3	2	9	173	30
Jeonnam	5	53	1	29	656	53	-	-	1	3	133	37	-	-	-	1	2	7	116	2
Gyeongbuk	6	29	-	13	288	133	-	5	1	3	57	50	-	-	-	1	4	13	239	47
Gyeongnam	1	8	13	32	439	145	-	-	1	10	172	61	-	-	1	1	3	9	278	23
Jeju	-	1	-	6	172	95	-	-	1	-	8	5	-	-	-	-	-	1	60	4

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

* Incidence data for reporting years 2013, 2014 is provisional, whereas data for 2008, 2009, 2010, 2011 and 2012 are finalized.

† Reported cases included all classification (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the diseases, respectively.

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

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

¶ Scarlet fever's case classifications contain confirmed cases to confirmed and suspected cases since September 27, 2012.

Table 2. (continued) Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending June 14, 2014 (24th Week)*

Unit: reported case[†]

Reporting area	Meningococcal meningitis		Legionellosis		Vibrio vulnificus sepsis		Murine typhus		Scrub typhus		Leptospirosis		Brucellosis		Rabies		
	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	-	2	4	-	6	9	-	-	1	7	9	166	126	4	1	7	11
Seoul	-	1	1	-	3	3	-	-	1	2	-	6	8	1	-	-	-
Busan	-	-	-	-	2	1	-	-	-	1	-	6	8	-	-	-	-
Daegu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	3	-	-	2	-
Incheon	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	2	6	-	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	2	-	-	-	-
Daejeon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	3	3	-	1	1	-
Ulsan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	2	-	-	-	-
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-
Gyeonggi	-	1	1	-	-	2	-	-	-	2	1	21	22	1	-	-	1
Gangwon	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	1	5	4	1	2	-	1
Chungbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	3	3	-	-	1	-
Chungnam	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	7	11	11	1	-	-	2
Jeonbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	27	17	17	-	-	1	2
Jeonnam	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	38	13	13	-	-	-	-
Gyeongbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	11	8	8	1	1	1	1
Gyeongnam	-	-	-	-	-	1	-	-	-	3	19	13	13	-	-	2	2
Jeju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	2	2	-	1	1	1

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

* Incidence data for reporting years 2013, 2014 is provisional, whereas data for 2008, 2009, 2010, 2011 and 2012 are finalized.

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

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

Table 2. (continued) Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending June 14, 2014 (24th Week)*

Unit: reported case†

Reporting area	Hemorrhagic fever with renal syndrome		Syphilis‡		CJD/vCJD‡		Dengue fever		Q fever		Lyme Borreliosis		Melioidosis		Tuberculosis			
	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 3-year average	Current week	Cum. 3-year average	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 3-year average	Current week	Cum. 3-year average	Current week	Cum. 5-year average§		
Total	8	71	21	391	357	20	7	56	30	1	7	5	1	2	1	873	17,001	17,050
Seoul	-	3	6	3	65	53	1	12	9	-	-	1	-	-	1	164	3,309	3,507
Busan	-	-	3	1	29	29	-	4	2	-	-	-	-	-	-	61	1,329	1,431
Daegu	-	-	-	3	24	11	1	2	1	-	-	-	-	-	-	39	875	947
Incheon	-	2	4	2	23	43	-	2	2	-	-	-	-	-	47	926	881	
Gwangju	-	-	-	4	14	-	1	1	-	-	-	-	-	-	24	384	426	
Daejeon	-	2	1	-	10	6	1	3	1	-	1	-	-	-	22	443	434	
Ulsan	-	-	1	-	14	3	-	1	1	-	-	-	-	-	24	356	385	
Sejong	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	31	35	
Gyeonggi	2	18	26	4	101	80	4	2	17	7	1	2	-	-	189	3,446	3,148	
Gangwon	2	16	7	1	14	15	-	1	-	-	-	-	-	-	27	771	613	
Chungbuk	1	6	5	1	17	10	-	1	1	-	-	1	-	-	24	508	534	
Chungnam	-	2	6	-	18	8	2	2	1	1	1	1	-	-	47	732	690	
Jeonbuk	-	8	4	-	8	11	-	-	2	-	-	-	-	-	26	633	680	
Jeonnam	2	8	4	-	3	9	-	1	2	1	1	-	-	-	37	817	779	
Gyeongbuk	-	2	9	2	21	16	1	1	6	-	-	-	-	-	72	1,156	1,205	
Gyeongnam	1	3	2	3	29	29	-	2	2	2	1	-	-	-	63	1,129	1,174	
Jeju	-	1	-	-	10	20	-	-	1	-	-	-	-	-	6	156	204	

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

* Incidence data for reporting year 2014 and 2013 is provisional, whereas data for 2009, 2010, 2011 and 2012 are finalized.

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

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

Table 3. Provisional cases of reported sentinel surveillance disease, Republic of Korea, weeks ending JUNE 7, 2014 (23th Week)*

Unit: case[†]/sentinel

	Viral hepatitis			Sexually Transmitted Diseases											
	Hepatitis C			Gonorrhea			Chlamydia			Genital herpes			Condyloma acuminata		
	Current week	Cum. 2014	Cum. 5 year average [§]	Current week	Cum. 2014	Cum. 5 year average [§]	Current week	Cum. 2014	Cum. 5 year average [§]	Current week	Cum. 2014	Cum. 5 year average [§]	Current week	Cum. 2014	Cum. 5 year average [§]
Total	1.9	18.5	21.3	1.6	5.6	6.8	2.1	11.4	12.0	2.6	13.1	11.5	1.4	8.5	6.5

-: No reported cases.

Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

[†] Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.[§] Calculated by averaging the cumulative counts from 1st week to current week, for a total of 5 preceding years.

주요 통계 이해하기

〈Table 1〉은 법정감염병의 지난 5년간 발생과 해당 주의 발생 현황을 비교한 표로, 「Current week」는 해당 주의 보고 건수를 나타내며, 「Cum, 2014」은 2014년 1주부터 해당 주까지의 누계 건수, 그리고 「5-year weekly average」는 지난 5년(2009-2013년)의 해당 주의 보고 건수와 이전 2주, 이후 2주 동안의 보고 건수(총 25주) 평균으로 계산된다. 그러므로 「Current week」와 「5-year weekly average」에서의 보고 건수를 비교하면 주 단위로 해당 시점에서의 보고 수준을 예년의 보고 수준과 비교해 볼 수 있다. 「Total cases reported for previous years」는 지난 5년간 해당 감염병의 보고 총수를 나타내는 확정 통계이며 연도별 보고 건수 현황을 비교해 볼 수 있다.

예) 2014년 12주의 「5-year weekly average(5년간 주 평균)」는 2009년부터 2013년의 10주부터 14주까지의 보고 건수를 총 25주로 나눈 값으로 구해진다.

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

	10주	11주	12주	13주	14주
2014년			해당 주		
2013년	X1	X2	X3	X4	X5
2012년	X6	X7	X8	X9	X10
2011년	X11	X12	X13	X14	X15
2010년	X16	X17	X18	X19	X20
2009년	X21	X22	X23	X24	X25

〈Table 2, 3〉는 17개 시·도 별로 구분한 법정감염병보고 현황을 보여 주고 있으며, 각 감염병별로 「Cum, 5-year average」와 「Cum, 2014」를 비교해 보면 최근까지의 누적 보고 건수에 대한 이전 5년 동안 해당 주까지의 평균 보고 건수와의 비교가 가능하다. 「Cum, 5-year average」는 지난 5년(2009-2013년) 동안의 동기간 보고 누계 평균으로 계산된다.

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, 주간 건강과 질병 PHWR

ISSN:2005-811X

PHWR Vol.7 NO.25

www.cdc.go.kr

「주간 건강과질병, PHWR」은 질병관리본부가 보유한 각종 감시 및 조사사업, 연구자료에 대한 종합, 분석을 통하여 근거에 기반한 질병과 건강 관련 정보를 제공하고자 최선을 다할 것이며, 제공되는 원고내용은 질병관리본부의 입장과는 무관함을 알립니다.

주간 건강과질병에서 제공되는 감염병 통계는 『감염병의 예방 및 관리에 관한 법률』에 의거한 국가감염병감시체계를 통해 신고된 자료를 기초로 집계된 것이며, 당해년도 자료는 의사환자 단계에서 신고된 것으로 확진결과가 나오거나 다른 병으로 확인되는 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 : 2014년 6월 19일

발 행 인 : 양병국

편 집 인 : 정충현

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

편 집 : 질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과

총북 청원군 오송읍 오송생명 2로 187 오송보건의료행정타운 (우)363-951

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

<http://www.cdc.go.kr>



질병관리본부