

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, KCDC



www.cdc.go.kr/phwr 2012년 6월 22일 제 5권 / 제 25호 / ISSN:2005-811X

2011년 국내에서 분리된 살모넬라균의 현황 및 특성 분석

Prevalence and characteristics of *Salmonella* spp. in Korea, 2011질병관리본부 국립보건연구원 감염병센터 수인성질환과
박혜민, 이덕용

Content

- 461 2011년 국내에서 분리된 살모넬라균의 현황 및 특성 분석
- 467 최근 인플루엔자 백신개발과제 및 현황
- 472 최근 비브리오패혈증 사망사례 역학조사 결과
- 473 주요통계

I. 들어가는 말

살모넬라균은 우리나라 뿐만 아니라 전 세계적으로도 가장 대표적인 수인성·식품매개질환 유발 원인병원체 중의 하나로 사람과 동물에서 다양한 질병을 일으키는 그람 음성 단간균이다. 살모넬라균은 *Salmonella enterica*(*S. enterica*)와 *Salmonella bongori*(*S. bongori*) 두 종으로 나뉘며, 이 중에 *S. enterica*는 생화학적 특성에 따라 다시 6종류의 아종(subspecies)으로 분류된다. 또한 균체항원(O-antigen)과 두 종류의 편모항원(H-antigen)의 항원형 조합에 의해 2,500여종의 혈청형으로 분류되며[1], 각 혈청형에 따라 숙주 특이성, 항생제 내성형 등 다양한 특성을 보여주기도 한다. 국내에서도 매년 살모넬라균 감염증 집단 발병이 지속적으로 보고되고 있으며, 2011년의 경우, 집단설사환자 발생 원인병원체의 15.8%를 차지하였다. 이 글에서는 2011년도에 국내에서 사람에서 분리된 살모넬라균과 해외 유입 살모넬라균에 대한 분리 현황과 특성을 살펴보고자 하였다.

II. 몸 말

1. 균주 분리 및 확인 동정

2011년도에 분리된 살모넬라균은 모두 1,022건으로 국내 분리 주는 989건(96.8%)이었고, 해외유입 분리 주는 33건(3.2%)이었다.

살모넬라균은 사람의 설사 분변과 환경 검체에서 분리되었다. 전국 16개 시·도 보건환경연구원에서는 집단환자 발생과 급성설사질환 실험실 감시 사업(Enter-Net; 엔터넷)을 통해 확보한 설사 분변에서 살모넬라균을 분리하였고, 국립 검역소에서는 해외로부터 입국한 설사 환자의 분변과 선박과 항공기의 변기와 오수 등에서 살모넬라균을 분리하였다. 분리된 균주는 생화학적 검사와 혈청형 확인 검사를 통해 확인 동정한 후, 질병관리본부 수인성질환과로 송부되었다.

살모넬라균을 분리하기 위해 설사 분변을 선택배지(MacConkey, S-S, XLD agar)상에 도말한 후 37℃에서 24시간 배양하였다. 환경 검체는 증균 배지(selenite broth)에서 증균 한 후 선택배지로 옮겨 배양하였으며, 살모넬라 특유의 집락 모양을 관찰한 후 선별 배양하였다. 선별한 집락은 영양배지(Tryptic Soy Agar; TSA)에 옮겨 계대 배양 후 생화학적 검사와 혈청형 확인 검사를 통해 동정을 하였다. 생화학적 검사는 생화학배지(KIA, SIM)와 상용화키트(API 20E kit®, Biomerieux, USA)를 사용하였다[1,2]. 혈청학적인 검사는 균체 항원과 두 종류의 편모항원에 대한 항혈청을 이용하여 응집반응으로 항원성을

확인한 후 살모넬라 항원형(Antigenic formula of *Salmonella* serovars)에 따라 혈청형을 결정 하였다. 살모넬라균에 대한 항균제 내성검사는 상용화된 항균제 감수성 검사 키트(AST-N169, Biomerieux, USA)를 사용하였으며, 대상균주는 분리주의 87%를 선별하여 시행하였다. 내성 여부는 CLSI(Clinical and Laboratory Standard Institute) guideline에 따라 결정 하였으며[3], 사용된 항생제의 종류는 Ampicillin(AMP), Ampicillin-sulbactam(SAM), Amoxicillin-Clavulanic(AMC), Cephalothin(CEP), Cefoxitin(FOX), Ceftriaxone(CRO), Chloramphenicol(CC), Gentamicin(GEM), Amikacin(AMK), Imipenem(IPM), Nalidixic acid(NA), Ciprofloxacin(CIP), Tetracyclin(TET), Trimethoprim/sulfamethoxazole(SXT) 등 14종류이었다.

2. 2011년도 분리 현황

2011년도에 시·도 보건환경연구원 및 국립검역소에서 분리되어 질병관리본부로 보고된 살모넬라균은 모두 1,022건으로 국내 분리 주는 989건(96.8%)이었고, 해외유입 분리 주는 33건(3.2%)이었다. 2011년 분리된 살모넬라균의 주요 혈청형은 *S. Enteritidis*(47%), *S. Typhimurium*(14%),

그리고 *S. Virchow*(7%)로 이들 세 혈청형이 전체 균수의 68%(695/989)를 차지하였다. 다음으로는 *S. Infantis*, *S. Thompson*, *Salmonella* I 4,[5],12 :i:-, *S. Typhi*, *S. Montevideo* 순이었다(Table 1).

1) 국내 및 해외유입 분리 경향

국내에서 분리된 혈청형을 살펴보면 2011년 *S. Virchow*의 집단발생에 의해 국내 분리율이 급격히 증가하였으나, *S. Enteritidis*와 *S. Typhimurium*의 분리율이 여전히 높은 순위를 차지하였으며, 특히 *S. Enteritidis*의 경우 전체 분리된 살모넬라균 중 48.2%를 차지하여 국내에서 분리된 살모넬라균의 반을 차지하였다(Table 2).

해외유입 균주는 국립검역소(인천공항검역소, 김해검역소 및 인천검역소)에서 검역 과정에서 확인된 설사질환자 33명에서 분리된 경우로서, 국내 분리 혈청형과는 달리 *S. Anatum*이 가장 높은 분리율(12.1%)을 보였고 *S. India*, *S. Bovismorbificans*, *S. Poona* 등과 같이 국내에서 분리되지 않는 혈청형도 분리되었다. 특히, *S. Wandsworth*의 경우 염분이 높은 습지에서 분리되는 혈청형으로 전 세계적으로도 분리율이 낮은 희귀혈청형으로 2011년도 베트남을 여행하고 귀국한 환자에서 분리되었다(Table 2).

Table 1. The ranking of *Salmonella* serovars isolated in Korea, 2011.

Rank	Serovar	No. of isolates	Rate (%)
1	Enteritidis	484	47.4
2	Typhimurium	138	13.5
3	Virchow	73	7.1
4	Infantis	42	4.1
5	Thompson	38	3.7
6	I 4[5]12:i:-	30	2.9
7	Typhi	25	2.5
8	Montevideo	24	2.4
9	Stanley	12	1.2
10	Paratyphi A	9	0.9
11	Paratyphi B	8	0.8
12	Panama	7	0.7
13	Schwarzengrund	7	0.7
14	Derby	6	0.6
15	Newport	6	0.6
16	Saintpaul	6	0.6
17	Tennessee	6	0.6
18	Anatum	5	0.5
19	Bardo	5	0.5
20	Haifa	5	0.5
21	Other serovars.	86	8.4
Total		1,022	100

Table 2. Number of *Salmonella* serovars collected from Provincial Institutes of Health & Environment and National Quarantine Stations in Korea, 2011

Rank	Domestic strains		Imported strains	
	Serovar	No. of isolates(%)	Serovar	No. of isolates(%)
1	Enteritidis	480 (48.2)	Anatum	4 (12.1)
2	Typhimurium	137 (13.9)	Enteritidis	4 (12.1)
3	Virchow	73 (7.4)	Weltevreden	3 (9.1)
4	Infantis	41 (4.2)	I 4[5]12:i:-	2 (6.1)
5	Thompson	37 (3.7)	Give	2 (6.1)
6	I 4[5]12:i:-	28 (2.8)	Stanley	2 (6.1)
7	Typhi	25 (2.5)	Corvallis	1 (3.0)
8	Montevideo	22 (2.2)	Infantis	1 (3.0)
9	Stanley	10 (1.0)	Kentucky	1 (3.0)
10	Paratyphi A	9 (0.9)	Lagos	1 (3.0)
11	Paratyphi B	7 (0.7)	Mbandaka	1 (3.0)
12	Panama	7 (0.7)	Pakistan	1 (3.0)
13	Schwarzengrund	7 (0.7)	Paratyphi B	1 (3.0)
14	Derby	6 (0.6)	Poona	1 (3.0)
15	Newport	6 (0.6)	Salamae	1 (3.0)
16	Saintpaul	6 (0.6)	Somone	1 (3.0)
17	Tennessee	5 (0.5)	Tennessee	1 (3.0)
18	Haifa	5 (0.5)	Thompson	1 (3.0)
19	Bardo	5 (0.5)	Typhimurium	1 (3.0)
20	Othmarschen	5 (0.5)	Wandsworth	1 (3.0)
21	Rissen	5 (0.5)	India	1 (3.0)
22	Other serovars	63 (6.4)	Bovismorbificans	1 (3.0)
	Total	989 (100)	Total	33 (100)

2) 국가별 유입 현황

국내 유입되는 살모넬라균은 대부분 동남아시아 여행객에게서 분리되고 있다. 주요 유입 국가는 태국, 베트남, 필리핀, 캄보디아, 인도 및 인도네시아이며 드물게 유럽지역에서 전파되는 경우도 있다. 2011년도에는 태국과 베트남을 여행한 관광객에서 주로 분리되었으며, 특히 태국지역을 여행한 환자에서 총 33건 중 15건(45.5%)이 분리되어 가장 높은 분리율을 보였다(Table 3).

3) 희귀 혈청형 분리 현황

2011년 희귀 혈청형은 약 20종으로 해외유입을 통해서만 보고되었던 과거와는 달리 최근에는 국내에서도 분리율이 증가하고 있다. 2011년도에는 국내에서 *S. Nersziana*나 *S. Massenia*와 같은 과거 분리된 기록이 없는 희귀 혈청형들이 보고되었다(Table 4).

4) 계절별 분리 경향

국내 살모넬라균의 분리율은 보편적으로 하절기에 높게 나타났으나 혈청형에 따른 계절적 특성이 있었다. 분리율이

가장 높은 *S. Enteritidis*의 경우 여름(8월), 늦가을(11월)에 주로 분리가 되는 경향을 보였으며, 두 번째로 분리율이 높은 *S. Typhimurium*은 *S. Enteritidis*보다 빠른 6월부터 8월에 분리율이 높았다. *S. Virchow*의 경우 5월 중에 집단 발생하였으며, 그 이후에는 분리율이 극히 낮았다. 그 외 다른 혈청형은 3-4월과 8-11월에 분리율이 증가하는 전형적인 M형의 분리율을 보였다(Figure 1).

5) 지역별 분리 현황

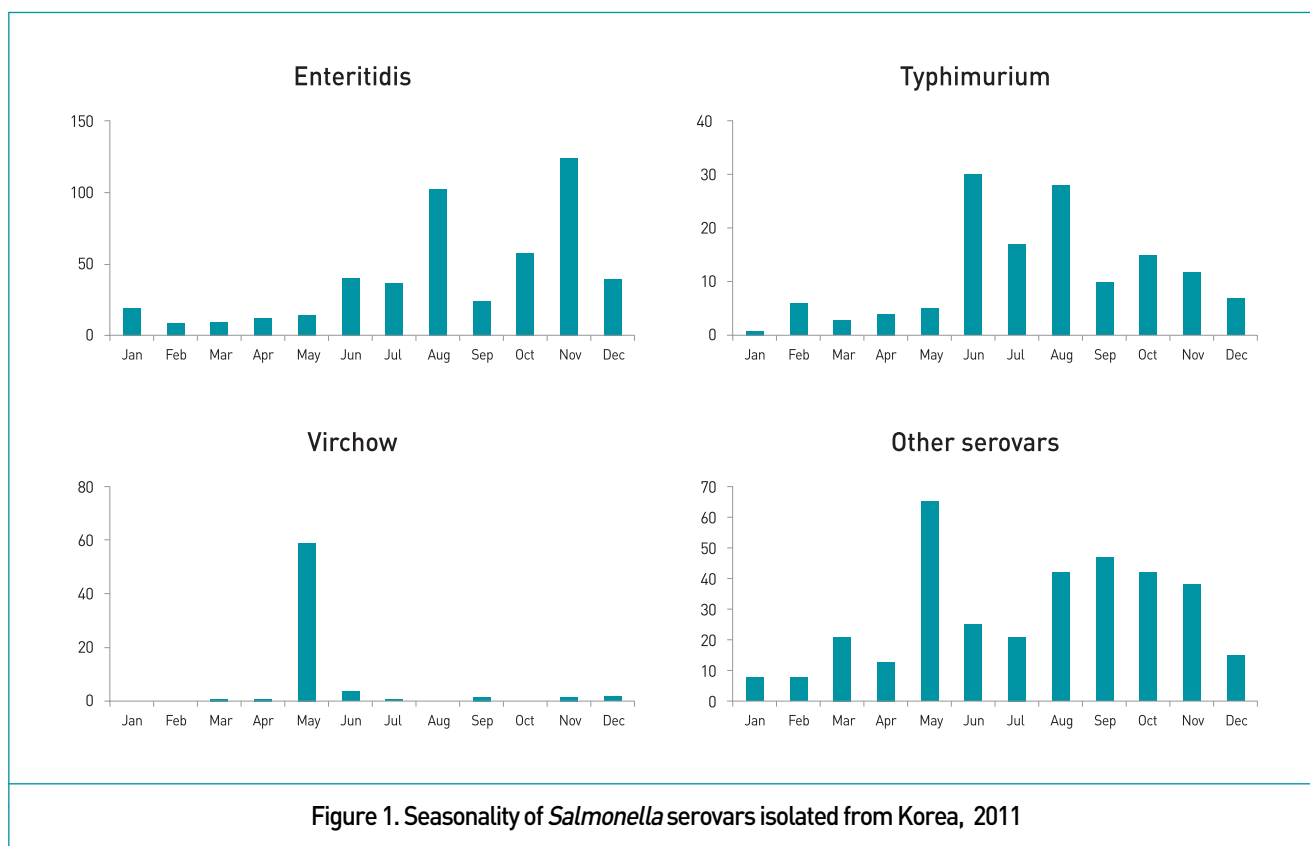
지역별 살모넬라균의 분리율을 분석한 결과 제주, 대전, 인천, 경기 지역에서 다른 지역과 비교하여 높은 분리율을 보였다. 제주와 인천 지역은 *S. Enteritidis*와 *S. Typhimurium* 두 혈청형이 가장 높은 분리율을 보이는 경향을 보였으나, 대전과 경기지역은 다양한 혈청형이 분리되었다. 부산지역의 경우 *S. Typhimurium*의 분리율이 상대적으로 높았으며, 대구, 전남, 충남 지역은 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 분리율이 상대적으로 높았다. 경남지역에서는 장티푸스의 원인병원체인 *S. Typhi*의 분리율이 31%로 2010년 46.4%의 분리율을 보였던 것 같은 경향을 보였다(Table 5).

Table 3. The number of imported *Salmonella* serovars isolated from Quarantine Stations, 2011

Country	Serovar	No. of isolates(%)
Thailand(15)	I 4[5]12:i;-	2 (6.1)
	Anatum	1 (3.0)
	Give	2 (6.1)
	Weltevreden	1 (3.0)
	Stanley	1 (3.0)
	Somone	1 (3.0)
	Salamae	1 (3.0)
	Corvallis	1 (3.0)
	Enteritidis	1 (3.0)
	Anatum	2 (6.1)
	Weltevreden	2 (6.1)
Vietnam(5)	Enteritidis	2 (6.1)
	Pakistan	1 (3.0)
	Typhimurium	1 (3.0)
	Anatum	1 (3.0)
	Wandsworth	1 (3.0)
Indonesia(4)	Lagos	1 (3.0)
	Poona	1 (3.0)
	Paratyphi B	1 (3.0)
	Enteritidis	1 (3.0)
India(3)	Mbandaka	1 (3.0)
	Kentucky	1 (3.0)
	Bovismorbificans	1 (3.0)
China(2)	Thompson	1 (3.0)
	Infantis	1 (3.0)
Germany(1)	India	1 (3.0)
Philippines(1)	Stanley	1 (3.0)
Cambodia(1)	Tennessee	1 (3.0)
Total		33 (100)

Table 4. Rare *Salmonella* serovars isolated from Korea, 2011

No.	Serovar	Antigenic formula	Regions/Country	Remark
1	Nessziona	6,7:l,z13:1,5	Daejeon	
2	Massenya	[1],4,12,[27]:k:1,5	Daejeon	
3	Poona	[1],13,22:z:1,6	Gyeonggi	
4	Victoria	[1],9,12:l,w:1,5	Ulsan	
5	India	9,46:l,v:1,5	Germany	Imported
6	Bovismorbificans	6,8,[20]:r,[i]:1,5	India	Imported
7	Sandiego	8,[20]:c:e,n,x	Incheon	
8	Glouceste	r[1],4,12,[27]:i:l,w	Gyeongbuk	
9	Choleraesuis	6,7:c:1,5	Jeonnam	
10	Altona	8,[20]:r,[i]:z6	Gyeonggi	
11	Kisarawe	11:k:e,n,x,[z15]	Gyeonggi	
12	B:i:1,(?)	4,12:i:1,(?)	Gyeonggi	
13	Riggil	6,7:g,(t):-	Jeju	
14	Somone	6,7:z4,z24:-	Thailand	Imported
15	Teddington	[1],4,12,[27]:y:1,7	Busan	
16	Tennyson	4,[5],12:g,z51:e,n,z15	Gyeonggi	
17	Virginia	8:d:1,2	Daegu	
18	Wandsworth	39:b:1,2	Vietnam	Imported
19	Worthington	[1],13,23:z:l,w	Seoul	

Figure 1. Seasonality of *Salmonella* serovars isolated from Korea, 2011Table 5. Regional distribution of *Salmonella* serovars isolated from Korea, 2011

Region	Total		Enteritidis		Typhimurium		Typhi		14,[5],12:i:-		Other serovars	
	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)
Seoul	47	4.6	18	38.3	12	25.5	1	2.1	1	2.1	15	31.9
Busan	40	3.9	21	52.5	7	17.5	0	0	0	0	12	30
Daegu	61	6	39	63.9	2	3.3	1	1.6	5	8.2	14	23
Incheon	103	10.1	35	34	19	18.4	4	3.9	2	1.9	43	41.7
Gwangju	35	3.4	12	34.3	15	42.9	0	0	1	2.9	7	20
Daejeon	139	13.6	37	26.6	7	5	2	1.4	1	0.7	92	66.2
Ulsan	38	3.7	32	84.2	4	10.5	0	0	1	2.6	1	2.6
Gyeonggi	94	9.2	28	29.8	16	17	3	10.7	2	2.1	45	47.9
Chungbuk	2	0.2	0	0	0	0	2	8.0	0	0	0	0
Chungnam	84	8.2	29	34.5	15	17.9	1	1.2	6	7.1	33	39.3
Jeonbuk	24	2.3	17	70.8	1	4.2	0	0	1	4.2	5	20.8
Jeonnam	58	5.7	27	46.6	8	13.8	0	0	7	12.1	16	27.6
Gyeongbuk	55	5.4	45	81.8	4	7.3	1	1.8	0	0	5	9.1
Gyeongnam	29	2.8	5	17.2	5	17.2	9	31	1	3.4	9	31
Jeju	167	16.3	131	78.4	22	13.2	1	0.6	0	0	13	7.8
Incheon ANQS*	37	3.6	7	18.9	1	2.7	0	0	2	5.4	27	73
Busan NQS**	5	0.5	1	20	0	0	0	0	0	0	4	80
Incheon NQS	2	0.2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	100
Gimhae NQS	2	0.2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	100
Total	1,022	100	484		138		25		30		345	

* ANQS: Airport National Quarantine Station

** NQS: National Quarantine Station

3. 2011년 국내 분리 살모넬라균의 항균제 내성 경향

살모넬라균 혈청형에 따라 항균제 내성에 대한 다른 경향을 보였다. *S. Enteritidis*의 경우 Quinolones계열인 nalidixic acid(NA)에 50.4%의 높은 내성을 보였으나 같은 계열인 Ciprofloxacin에서는 1.2%의 낮은 내성율을 보였다. β -lactam 계열의 항생제와 Cephem계의 항생제에도 내성을 보이는 경향을 나타내었다. *S. Typhimurium*의 경우 *S. Enteritidis*에 비해 높은 내성을 보였으며, β -lactam, tetracycline phenicol, quinolone 계열에 전반적으로 높은 내성을 보였으며, 특히, ampicillin(AM)에는 모든 균주가 내성을 보였다. *S. Typhimurium*의 단상편모 변이체인 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 경우 *S. Typhimurium*과 유사한 내성 경향을 보이고 있으나 상대적으로 낮은 내성률을 보였다(Table 6).

III. 맺는 말

살모넬라균은 수인성식품매개질환의 주요 원인병원체로서 공중보건학적인 중요성을 가지고 있는 병원체이다. 다른 국가와 유사하게 우리나라에서도 *S. Enteritidis*와 *S. Typhimurium*이 가장 높은 분리율을 보이고 있으며, *S. Typhi*, *S. Paratyphi*균 또한 매년 꾸준히 분리되고 있다. 지역별 살모넬라균 분리율의 차이는 각 지역의 집단환자

발생여부, 기후생태 환경, 기관별 진단법의 숙련도 차이 등이 그 원인일 것이다.

그러나 각 지역별 환경적 요인에 의한 분리율과 혈청형의 차이가 가장 큰 요인으로 사료되며, 이에 따른 후속 연구와 역학 조사가 필요할 것으로 보인다. 또한 최근에는 국내에서는 쉽게 분리 되지 않았던 희귀혈청형들의 분리율이 크게 증가하고 있어 살모넬라균에 대한 지속적인 관리와 모니터링이 필요할 것으로 보인다.

IV. 참고문헌

1. Patrick A.D Grimont F-XW. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars. 2007.
2. 이덕용. 진단검사법 표준절차서(SOP).In: 국립보건연구원, editor. 1ed. 서울 2009.
3. Fanklin R. Cockerill MAW, Karen, Bush, Michael N. Dudley, George M. Eliopoulos, Dwight J. Hardy, David W. hecht, Janet A. Hindler, Jean B. Patel, Mair Powell, Richard B. Thompson, John D. Turnidge, Melvin P. Weinstein, Barbara L. Zimmer. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twentieth Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute:2010.p.40.

Table 6. Antimicrobial resistance of *Salmonella* serovars Isolated from Korea on 2011

Antimicrobial agents			Genus <i>Salmonella</i>											
Classification	Names	Abr.	Enteritidis		Typhimurium		Typhi		I 4,[5],12:i:-		Other serovars		Total	
			No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)	No.	Rate(%)
β -lactam	Ampicillin	AMP	134	27.7	138	100	3	12.0	19	63.3	37	10.7	331	32.4
	Ampicillin-Sulbactam	SAM	130	26.9	81	58.7	2	8.0	17	56.7	31	9.0	261	25.5
	Amoxicillin-Clavulanic	AMC	28	5.8	33	23.9	0	0.0	4	13.3	13	3.8	78	7.6
Cephems (parenteral)	Cephalothin	CFP	71	14.7	22	15.9	0	0.0	6	20.0	16	4.6	115	11.3
	Cefoxitin	FOX	10	2.1	5	3.6	0	0.0	0	0.0	7	2.0	22	2.2
	Ceftriaxone	CRO	45	9.3	4	2.9	0	0.0	3	10.0	12	3.5	64	6.3
Phenicol	Chloramphenicol	CC	192	39.7	76	55.1	2	8.0	5	16.7	56	16.2	331	32.4
Aminoglycosides	Gentamicin	GEM	41	8.5	38	27.5	0	0.0	3	10.0	15	4.3	97	9.5
	Amikacin	AMK	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.6	3	0.3
Carbapenems	Imipenem	IPM	4	0.8	2	1.4	0	0.0	0	0.0	3	0.9	9	0.9
Quinolones	Nalidixic acid	NA	244	50.4	70	50.7	11	44.0	6	20.0	38	11.0	369	36.1
	Ciprofloxacin	CIP	6	1.2	9	6.5	3	12.0	0	0.0	5	1.4	23	2.3
Tetracycline	Tetracycline	TET	52	10.7	79	57.2	0	0.0	7	23.3	36	10.4	174	17.0
Folate pathway inhibitor	Trimethoprim /sulfamethoxazole	SXT	5	1.0	15	10.9	3	12.0	1	3.3	11	3.2	35	3.4
Total			484		138		25		30		345		1,022	

최근 인플루엔자 백신개발 과제 및 현황

Recent trend of influenza vaccine development

질병관리본부 감염병센터 인플루엔자바이러스과
이화중

I. 들어가는 말

인플루엔자(influenza)는 인플루엔자 바이러스에 의한 호흡기 질환이다. 급성발열성 질환을 일으키는 원인병원체인 인플루엔자 바이러스는 분자생물학적 특성에 따라 A, B, C의 형으로 분류된다. 사람에게 질환을 일으키는 것은 주로 A형과 B형이다. 인플루엔자 바이러스는 구형(직경 80~120nm)의 바이러스로 표면에 주요 항원인 Hemagglutinin(HA)과 Neuraminidase(NA) 당단백질의 종류에 따라 여러 가지 아형(subtype)으로 분류된다. A형 인플루엔자의 경우 총 16가지의 HA와 9가지의 NA가 알려져 있으며, 이들 조합에 의해 총 144종(16 X 9=144, H1N1, H1N2, H1N3 등)의 아형의 발생이 이론적으로 가능하다. 주요항원인 HA 및 NA 점상 돌연변이(point mutation) 축적에 의한 소변이(Antigenic drift)를 거치면서 거의 매년 겨울철에 유행을 일으키고 있으며, 새로운 종류의 HA 및 NA 항원을 획득하게 된 인플루엔자가 유행하게 되면 대유행을 초래하게 된다. 이러한 인플루엔자의 감염은 주로 노인이나 만성질환자에게 입원율과 사망률을 증가시키는 등 경제적 사회적 손실을 초래하고 있다[1].

세계보건기구(World Health Organization; WHO)은 매년 전 세계에 10억명 정도가 인플루엔자 바이러스에 감염 혹은 감염에 직간접적으로 영향을 받으며, 이중 300만~500만명이 인플루엔자 감염에 의한 중증도의 질환을 앓게 되며, 30만~50만명의 사망자가 발생하는 것으로 추정하고 있다[4]. 고위험군은 50세 이상이거나 소아(생후 6~59개월), 천식 혹은 심혈관계의 만성질환자, 당뇨병 등의 만성대사성 질환, 암환자, HIV감염인, 스테로이드를 한달 이상 복용한 면역저하환자, 임산부 등이다. 특히, 인플루엔자 감염에 의한 사망자가 주로 발생하는 고연령층 및 만성질환자에 대해서는 인플루엔자 백신 접종을 권장하고 있다[1].

인플루엔자 바이러스의 RNA중합효소(RNA dependent RNA polymerase)에 의한 인플루엔자 유전자 복제 시 오류가 빈번하게 일어나는 특성과 인플루엔자에 감염된 개체에서 유발되는 인플루엔자 표면항원 단백질에 대한 면역학적 압력(immunological pressure)에 의한 HA 및 NA의 선택에 의해 인플루엔자 바이러스의 표면항원 단백질에 항원소변이가

발생하게 되고, 이러한 항원소변이(antigenic drift)는 인플루엔자 바이러스의 유전자진화 및 면역회피기전에서 중요한 역할을 담당하게 된다. WHO는 인플루엔자 바이러스의 표면항원에 항원소변이가 발생 진화하는 특성에 따라 다음 절기에 유행할 것으로 예측되는 인플루엔자와 항원형이 일치하는 인플루엔자 백신주를 매년 3월경에 새로이 선정하여 백신을 생산할 수 있도록 하고 있다[1, 4].

또한 인플루엔자 바이러스는 사람 뿐만 아니라 가금류, 돼지, 개, 고양이 등에 감염이 가능한 인수 공통 감염병으로 신종 인플루엔자는 주로 돼지나 조류에서 유행하고 있던 아형의 인플루엔자 바이러스 간에 유전자가 사람에 감염이 가능한 인플루엔자로 재조합되어 발생하게 된다. 인플루엔자 바이러스 유전체는 바이러스의 유전자가 8조각의 절편으로 구성되어 있어 다른 아형의 인플루엔자 바이러스가 동시에 하나의 숙주세포에 감염될 경우 이러한 유전자 조각들의 재조합에 의해 새로운 항원형의 재조합 인플루엔자가 발생할 수 있다. 이러한 신종인플루엔자의 새로운 항원형에 대해 인간 집단에 면역력이 형성되어 있지 않기 때문에 항원소변이에 의해 유행하는 계절인플루엔자보다 빠른 감염의 확산, 감염률 및 사망률의 증가를 초래하는 경우가 많다. 신종 인플루엔자의 대유행이 1918년 이후 현재까지 몇 차례 발생하였는데, 이러한 대유행의 경우 인플루엔자의 감염률 및 사망률에 있어 각기 다른 정도를 나타냈다. 특히 그 피해가 극심했던 1918~1919년의 대유행은 세계적으로 5천만~1억여 명의 사람이 사망한 것으로 추정하고 있다[9].

항원소변이에 의한 계절인플루엔자의 경우 백신주의 예측이 어느 정도 가능하지만, 항원대변이(Antigenic shift)에 의해 발생하는 신종 인플루엔자의 경우 발생 자체의 예측이 어렵기 때문에 현재 사용되고 있는 인플루엔자 백신으로는 신종 인플루엔자 감염의 방어 및 조절이 불가능한 상태로 이러한 신종인플루엔자에 대응한 백신 기술의 개발이 절실한 상태이다.

II. 몸 말

1. 인플루엔자 감염 예방과 대응을 위한 백신접종

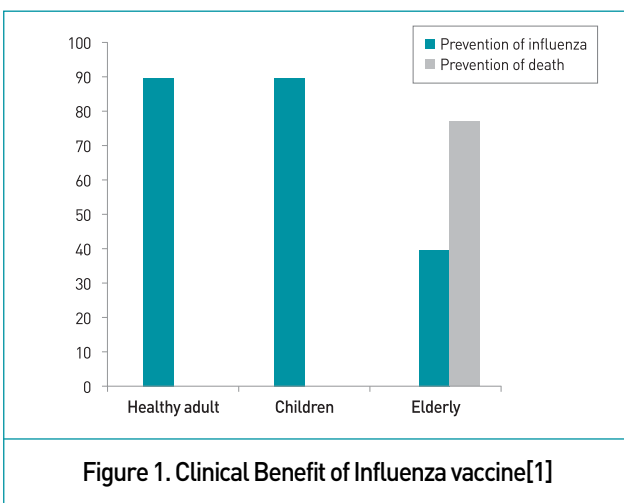
예방접종은 인플루엔자 바이러스의 확산 및 전염을 막는 가장 적극적인 방법으로서 불활성화 백신 및 약독화 생백신이 모두 사용되고 있다. 이러한 백신의 접종을 통하여 얻어진 특정 형 및 아형 인플루엔자 바이러스에 대한 항체는 다른 아형의 인플루엔자 바이러스에 대한 보호 혹은 중화 항체로서의 역할을 하지 못하기 때문에 실제 유행할 인플루엔자 바이러스와 항원형이 일치하는 백신주를 잘 예측·선정하여 생산하는 것이 예방접종의 효과를 결정하는

중요한 요인이다. 인플루엔자 바이러스는 변이를 해마다 일으키기 때문에 매년 유행주가 변하게 되고, 이에 따라 매년 유행주에 따라 백신을 접종해야 한다[4].

계절인플루엔자 백신은 1회 접종에 인플루엔자 A(H3N2), A(H1N1)과 인플루엔자 B의 세 가지 항원이 포함되어 있는 백신을 주로 사용하고 있다. 이러한 3가 백신을 사용하는 이유는 1968년 이후 최근까지 influenza A(H3N2), A(H1N1), B형 바이러스가 유행하고 있어, 이를 기준으로 각각의 아형에 따라 변화하는 항원형에 따라 거의 매년 조성에 맞추어 계절 인플루엔자 백신을 생산하게 된다[1].

북반구에서 다음 절기에 사용될 인플루엔자 백신은 일반적으로 2월에 선정되며, 종종 유정란에서의 생장이 느리거나 낮은 수준의 HA항원을 생산하는 백신주일 경우 유정란에 적응시키는 과정이 필요하기도 하다. 한편, 플라스미드를 기반으로한 역유전학적 기법(reverse genetics)을 이용하여 유정란에서 좋은 성장을 보이는 백신주와 동일한 HA, NA 항원형을 갖는 백신주를 인위적으로 만들어 사용할 경우 유정란 적응에 걸리는 시간보다 단축된 시간에 적절한 백신주를 만들 수 있다. 이러한 공정들은 보통 몇 주 이상 소요되며, 생산된 백신은 인플루엔자 유행 시즌 직전인 가을에 보급되기 시작하여 인플루엔자 시즌을 대비하게 된다[3].

인플루엔자 백신의 효능 및 효과는 백신 접종자의 나이와 면역상태, 백신에 포함된 바이러스와 해당 인플루엔자 절기의 유행주와의 일치성 여부에 따라 달라질 수 있으며, 일반적으로 연령에 따른 인플루엔자 백신 예방접종의 효능은 다음과 같다(Figure 1)[1]. 일반적으로 인플루엔자 백신의 예방접종은 어린이와 건강한 성인에게 인플루엔자 바이러스의 감염을 90% 정도 막아주는 효과를 나타내며, 고연령층에게는 40%의 인플루엔자 바이러스 감염 효과만을 나타내지만 인플루엔자 바이러스의 감염에 의한 사망을 75% 가량 막아주는 효과를 보이는 것으로 나타난다.



2. 현재 인플루엔자 바이러스 백신의 당면 과제

2009년 4월 북중미 지역에 항원대변이에 의하여 기존의 계절 인플루엔자 바이러스와 전혀 다른 항원형을 갖는 신종 인플루엔자 바이러스[A(H1N1)pdm09]가 발생하여 전 세계적으로 확산되었다. 당시 2009-2010절기를 위한 계절 인플루엔자 백신생산이 진행되고 있어, 사전에 예측할 수 없었던 신종인플루엔자의 발생은 계절 인플루엔자 백신 생산과는 별개로 새로운 항원형의 바이러스를 위한 백신생산이 필요하게 되었다. 2009년 신종인플루엔자의 확산과 감염은 여름에도 지속되었고, 2009년 8-9월에도 꾸준한 증가 추세를 보여 신종인플루엔자 백신의 보다 신속한 생산을 필요로 했다.

한편 신종인플루엔자 바이러스 불활성화백신 생산에 있어서, 백신주로 선정된 바이러스가 예상했던 것보다 낮은 HA 항원단백질 역가로 생산되어, 신종인플루엔자 바이러스의 백신의 초기 생산량은 신종인플루엔자에 대응하기에 충분한 양에 미치지 못했다[7].

2009년 신종인플루엔자를 경험하면서 드러난 불활성화 백신생산 시 제한점들은 역유전학적인 방법으로 유정란에서 높은 수율로 자라는 백신주를 개발하고 백신효능 및 안전성을 신속하게 평가할 수 있는 새로운 방법개발을 통해 해결될 수 있을 것으로 생각된다[3].

약독화 생백신의 경우 유정란에 배양 시 비교적 높은 역가로 생산되며, 2009년 신종인플루엔자 바이러스에 대한 생백신의 경우에도 이러한 이유로 가장 먼저 생산되어 보급되었다. 현재 인플루엔자 생백신의 경우 제한된 연령(2-49세의 건강한 사람)에서만 사용이 가능하며, 비강에 분무(nasal spray) 접종하기 위해서는 특별한 도구를 필요로 한다. 생백신의 경우에도 향후 신종인플루엔자에 대응하여 사용되기 위해서는 이러한 몇 가지 제한점은 개선될 필요가 있다.

3. 인플루엔자백신의 연구개발 동향

현재 상용화되어 있는 인플루엔자 백신의 문제점을 극복하기 위한 노력은 백신 제조공정, 백신 효능, 안전 및 안정성 평가에 소요되는 시간의 단축에 집중되고 있다. 2009년 이후, 신종인플루엔자 대유행과 같은 백신의 생산이 신속하게 필요한 상황에서 유동적인 생산이 가능한 보다 효율적이고, 신뢰성 있는 백신생산의 기술에 대한 필요성이 대두되어, 다양한 접근 방법들이 시도되고 있다(Table 1).

새로운 백신기술은 인허가를 위해 효능 및 안전성에 있어 기존의 허가 받은 백신의 효능 및 안전성과 비교하여 검증이 되어야 한다. 기존의 인플루엔자 백신이 예방접종 후 인플루엔자 HA에 대한 중화항체를 생성하여 인플루엔자 바이러스의 감염을 막는 것이 백신효능의 주요 기전이었던,

Table 1. Current and Novel approaches for influenza vaccines [4]

Vaccine	Stage of development			
	Preclinical Development	Phase 1 and 2	Phase 3	Licensed or Approved
Inactivated vaccines				
Egg-based	○	○	○	○
Cell-based	○	○	○	○
With adjuvant	○	○	○	○
Live attenuated vaccines				
Egg-based	○	○	○	○
Cell-based	○	○	X	X
Next generation				
Recombinant proteins	○	○	○	X
Viruslike particles	○	○	X	X
Viral vectors	○	○	X	X
DNA-based vaccines	○	○	X	X
Universal vaccines	○	○	X	X

새로운 백신들은 그 이전에 있어 NA 혹은 M2에 대한 항체의 생성 혹은 인플루엔자 바이러스에 대한 세포성면역의 유도를 통해 그 효능을 나타낼 수 있다는 점도 동시에 연구되고 있다.

1) 세포배양기반 백신

현재 인플루엔자 백신 생산에 주를 이루고 있는 유정란에서 생산되는 백신의 경우, 조류인플루엔자 등과 같은 질병이 양계 농가 및 유정란 생산 시설에 발병(outbreak)할 경우 2009년도 신종 인플루엔자와 같은 추가적인 인플루엔자 백신의 생산이 필요할 때 적절한 유정란의 수요를 맞추기가 어렵다[4].

계절인플루엔자 및 향후 신종 인플루엔자 바이러스를 대비하기 위하여, 세포배양기반의 백신용 바이러스 생산이 유정란을 대신한 인플루엔자 백신생산을 위한 방법으로 다양하게 개발되고 있으며 일부는 허가를 받은 상태에 있다. 이러한 포유동물 세포배양 백신의 경우 인플루엔자 백신주의 HA유전자에 유정란 적응 변이가 생기는 것을 피하여 직접 세포배양을 통해 생산을 할 수 있으며, 제조공정에 있어서도 유정란 배양과 달리 생산 수율 및 공정의 조절 가능하며, 신종인플루엔자와 같은 상황 발생시 비교적 유동적으로 생산량을 늘릴 수 있어 유정란의 수급에 따라 생산량이 제한되는 유정란 배양기반 인플루엔자 백신과 차별화된 장점을 갖고 있다[1, 4].

한편, 세포 배양이든 유정란 배양이든 불활성화 백신생산을 위해 충분한 HA항원 단백질을 얻기 위해 상당량의 바이러스의 배양이 필요하며, 백신생산을 위해 세포배양된 바이러스의 경우도 유정란에서 배양된 바이러스와 비슷한 방법으로 처리되며, 이는 세포배양 기반의 인플루엔자 백신 생산 역시 유정란에 기반을 둔 백신의 경우와 같은 제조공정을 거치는 것을 의미하며, 이에 따른 제조공정에 걸리는 시간의

단축, 효능 및 안전성 평가에 걸리는 기간의 단축과 같은 일들이 향후 신종인플루엔자의 발생에 보다 유연하게 대응하기위해 세포배양기반의 백신생산에도 필요함을 의미한다.

2) 신개념의 약독화 생백신

인플루엔자 NS1단백질 기반의 약독화 생백신 개발이 진행되고 있다. NS1단백질은 인플루엔자 바이러스가 숙주세포내의 선천면역반응을 저해하여 바이러스의 세포내 증식을 돕는 역할을 하는 것으로 연구되고 있으며, 실제 이러한 NS1 단백질의 기능이 제거되도록 조작된 재조합 인플루엔자 바이러스의 경우 실제 세포 내의 바이러스 증식이 저해되어 있으나 접종시 인플루엔자 바이러스에 대한 세포성 및 체액성 면역반응을 유발하는 것으로 나타났다. 초기 임상실험결과 이러한 NS1기반의 인플루엔자 약독화 생백신의 비강점막 접종 시 안전하였으며 인플루엔자 바이러스에 대한 충분한 중화항체 생성을 유도하였다[4].

3) 차세대 인플루엔자 백신

세포배양기반의 백신과 면역보조제형의 백신은 아마도 몇 년 안에 인플루엔자 백신 생산 능력의 증대에 큰 기여를 하리라 생각 된다. 한편, 재조합유전자 조작기술(recombinant DNA technique)은 인플루엔자 바이러스 새로운 항원형 인플루엔자 바이러스의 유행시 HA항원 단백질의 유전자 서열을 해독 획득함과 동시에 HA유전자를 합성 역유전학적 방법을 이용하여 백신주 및 백신 면역항원 후보물질을 생산할 수 있는 기술적 토대가 된다. 이러한 방법은 인플루엔자 바이러스와 같은 병원체를 직접 다루거나 인플루엔자 바이러스를 유정란 및 세포에 적응시키는 수고를 줄일 수 있다. 이러한 기술들은 대부분 연구 초기단계에

있지만 향후 인플루엔자 백신생산의 시간을 절약하는데 있어 기여를 할 것으로 전망되고 있다[4].

4) 재조합 단백질 백신(Recombinant Proteins)

곤충세포(baculo-viral vector system)에서 발현되는 인플루엔자 HA항원 재조합 단백질을 기반으로 하는 3가 백신은 미국에서 임상단계에 있으며, 인플루엔자 백신주가 선정되자마자 백신주의 HA를 암호화하는 유전자를 baculo-viral vector¹⁾에 클로닝하고 이를 곤충세포에 감염하여 HA항원 유전자를 발현 정제하여 3가 백신을 제작하는 방식이다. 이러한 방식에 의해 생산된 백신후보 물질의 면역원성, 효능과 함께 인체에 안전한 것으로 보고되고 있다[2].

5) 바이러스 유사체 백신(Virus Like Particle)

바이러스 유사체(virus like particle)는 인체에 감염되지 않고 병원성이 없으며, 바이러스의 자연감염에 의해 생성되는 면역반응과 유사한 반응을 기대 할 수 있어 인플루엔자 백신의 개발에 있어 한 접근방법으로 활발히 연구되고 있다. 인플루엔자 바이러스의 HA, NA, M1/2 유전자를 발현하는 재조합 바이러스 기반의 벡터(viral vector)를 제작하고, 벡터에 존재하는 HA, NA, M1/2 유전자를 세포에서 동시 발현하게 한다. 인플루엔자 바이러스의 HA, NA, M1/2 단백질이 세포에서 발현되게 되면 각각의 단백질의 분자생물학적 특성상 세포막으로 이동하게 되고 이러한 3가지 단백질만으로도 인플루엔자 바이러스와 유사한 형태의 인플루엔자 바이러스 유사체가 세포막 외로 형성(assembly and budding)되어 만들어지게 된다[4].

이러한 인플루엔자 바이러스 유사체(influenza virus like particle)에 다른 인플루엔자 항원 단백질 또는 면역증강을 위한 분자들을 포함하여 제작할 수 있다. 이러한 특성들로 인해 다양한 종류의 인플루엔자 바이러스 유사체 백신들이 현재 전임상(preclinical study) 및 임상시험 중에 있다.

6) 바이러스 벡터 기반 백신(Viral Vectors)

인체에서 복제/증식이 불가능 하거나, 병원성을 나타내지 않는 다양한 바이러스들이 인플루엔자 바이러스의 백신 후보 항원 유전자 및 단백질의 전달 시스템으로 연구되고 있다. 이러한 바이러스들은 인플루엔자 바이러스의 HA와 같은 항원 유전자를 도입하는 것으로 캐리어 바이러스(carrier virus)로 불리며, adenoviruses, baculovirus, Newcastle diseases virus, vaccinia virus, vesicular stomatitis virus 등이 있다.

이러한 캐리어 바이러스 벡터를 통해 전달된 인플루엔자 바이러스 항원 단백질에 의해 유도된 인플루엔자 바이러스에 대한 세포 및 체액성 면역반응이 항원소변이에 의한 다른 인플루엔자 바이러스에 대해서도 충분한 면역 및 방어능을 나타내며, adenovirus를 이용한 임상초기실험에서 인플루엔자 HA항원의 경구 및 비강점막 통한 접종을 통해 이러한 면역반응이 유발되는 것이 보고되었다[8].

7) DNA 백신

인플루엔자 백신주를 포함한 다양한 인플루엔자 바이러스 바이러스의 유전자 염기서열이 해독되어 인플루엔자 바이러스 염기서열 데이터베이스에 공개되고 있다. 어떤 한 strain의 인플루엔자 HA 및 NA 항원 유전자 DNA를 실험동물의 근육으로 주사하면, 주입된 HA 및 NA 유전자가 유래한 인플루엔자 바이러스 strain에 대한 방어/면역력이 유발될 뿐만 아니라 그 바이러스에서 약간 변형된 인플루엔자 바이러스(drifted virus)에 대해서도 그러한 방어능이 관찰되고 있다.

DNA 백신만을 사용한 임상실험 결과는 동물실험 결과와 달리 현재 그렇게 만족스러운 결과를 얻지 못하고 있다. 그러나 이러한 방법들은 향후 실현 가능한 보다 효과적인 인플루엔자 백신의 개발에 기반 기술로 이용될 수 있다.

8) 인플루엔자 범용백신(Universal Vaccines)

가장 이상적인 인플루엔자 백신은 다음과 같은 조건을 충족시키는 백신이다. ① 예방접종에 의해 자연감염에 의해 생성되는 세포성 및 체액성 면역반응과 유사/동등한 면역반응을 유발하며, ② 여러 다양한 인플루엔자 아형에 대한 오래 지속되는 면역 및 방어능(prevention of influenza)을 유발하게 하고, ③ 쉽고 빠르며 생산이 가능한 백신일 것이다. 이러한 이상적인 백신에 근접한 백신의 연구개발을 위해 많은 연구들이 진행되고 있으며, 특히 다양한 인플루엔자 바이러스 아형에 대해 효과가 있고, 신변종 인플루엔자 바이러스의 출현에 대비할 수 있는 인플루엔자 범용백신(universal vaccine, pan-flu vaccine 혹은 broadly effective vaccine)에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 인플루엔자 범용백신의 개발을 위해 인플루엔자 아형(subtype)간에 변이가 적은 “common-epitope”을 주요 타겟 항원으로 하여 표면 단백질 인플루엔자 matrix 2(M2)를 이용한 연구가 많이 진행되고 있으며, NP, M1등의 인플루엔자 내부 단백질도 비교적 아형간에 변이가 적어 범용백신 개발을 위한 common epitope 타겟으로 많은 연구가 진행 중에 있다[6].

이러한 “common epitope”을 이용한 백신후보물질들의

1) baculovirus의 DNA를 이용한 벡터로 곤충세포의 클로닝 벡터로 재조합 단백질 기술에 널리 사용된다.

실험동물을 이용한 전임상 실험에서 다양한 인플루엔자 아형에 반응할 수 있는 교차반응항체(cross-reactive antibody)의 생성이 확인되었으며, 일부 후보물질에 대하여 현재 임상실험 중에 있다. 또 다른 접근 방법으로, 최근의 연구들에서는 HA를 암호화하는 DNA백신으로 1차 접종(priming vaccination)을하고 불활화백신, 약독화 생백신 및 아데노바이러스 벡터기반의 인플루엔자 백신을 2차 접종(boosting vaccination)으로 실험동물에 적용하여 다양한 인플루엔자 바이러스 아형에 작용할 수 있는 항체의 생성 및 일정 수준 이상의 방어능을 확인하였다.

가장 이상적인 인플루엔자 범용백신은 한 두 번의 예방 접종으로 어떤 아형의 인플루엔자감염에도 지속적인 방어능을 갖는 면역력을 유발시킬 수 있는 백신일 것이다. 이러한 백신의 개발은 실제로 어려울 수도 있다. 그러나 모든 인플루엔자 바이러스 아형에 대한 완전한 방어가 아니더라도 일부 인플루엔자 바이러스 아형들 간에 “commone epitope”에 대한 면역반응을 강화시킬 수 있는 백신접종 전략이 도입된다면, 이러한 전략은 향후 발생 가능한 신종인플루엔자에 대한 사회적 경제적 손실을 줄일 수 있는 좋은 전략이 될 수 있다.

9) 면역보조제

면역보조제(adjuvant)는 백신의 면역항원과 함께 접종될 때, 접종된 부위에 염증세포나 면역세포 등을 자극 선천면역 반응을 활성화하여 면역항원에 대한 항원제시 및 항원의 전달을 강화하여 면역항원에 대한 면역반응을 강화하는 역할을 한다. 현재 유럽에서는 몇몇 HA항원 기반의 계절 인플루엔자 백신의 경우 일부 면역보조제와 함께 사용되는 것이 승인되어 있으며, 이러한 백신은 phospholipid- 혹은 oil-in-water emulsion의 제형으로 구성되어 있다. 2009년도 신종 인플루엔자 유행 시에 신종인플루엔자 바이러스에 대한 백신의 경우 oil-in-water 형태의 면역보조 제형으로 유럽 및 다른 여러 나라에서 실제 사용되었다[5].

이런 형태의 면역보조제형은 비교적 여러 나라에서 사용되고 그 안전성도 우수한 것으로 검증되고 있지만, 미국에서 그 사용이 유보되고 있다. 2009년 신종 인플루엔자의 백신의 경우 대부분은 면역보조제의 사용 없이도 바이러스의 감염을 막을 충분한 면역반응을 유도할 수 있었지만, 당시 몇몇 임상실험에서 oil-in-water 형태의 면역보조제가 높은 수준의 새로운 항원형의 HA를 갖는 바이러스에 대한 중화항체를 유도하는데 필요하다는 것이 밝혀졌고, 아마도 이러한 형태의 면역보조제는 향후 인플루엔자 예방접종 프로그램을 구성하는데 중요한 요소가 될 것이라 생각된다[4].

정제된 OMP(Bacterial Outer Membrane Protein),

다양한 TLR(Toll-Like Receptors) agonists(bacterial carbohydrates, lipids, proteins 및 nucleic acids)들이 인플루엔자 백신의 차세대 면역보조제로 연구 개발되고 있으며, 이 중 몇몇 면역보조제의 경우 임상실험 초기단계에 있다[5].

II. 맺는 말

최근 십 여년 동안 인플루엔자 백신 개발에 있어 많은 진전이 이루어져왔다. 보다 유동성 있고 조절 가능한 제조공정을 통한 백신의 생산을 가능하게 하기 위해 유정란 기반에서 세포배양 기반 생산방법의 전환과 더불어 면역반응의 강화를 위한 면역보조제의 도입과 관련된 연구들은 보다 나은 인플루엔자 백신 개발로 가기 위한 중요한 성과였다.

향 후 십 여년 동안 인플루엔자 백신 기술 개발에 있어 먼저 해결해야 할 핵심과제는, 보다 단기간에 인플루엔자 백신을 생산하는 기술, 고위험군(immuno-compromised persons, 65세 이상, 소아, 기저질환의 입원환자 등)에 대해 개선된 면역반응을 유도할 수 있는 백신개발, 백신주 선정에 있어 실제 유행주 간의 항원형의 불일치 방지 하기위한 백신주 예측 및 선정 기술의 개선 등이 있다. 한편 새롭게 연구 개발되고 있는 다양한 형태의 백신 기술의 활용을 극대화하기 위하여, 백신의 연구 뿐만 아니라 현재 개발되고 있는 백신들의 인허가를 위한 분명하고 명확한 규정 및 가이드라인의 확립과 백신의 신속한 생산과 보급을 위한 시스템을 갖추어져야 할 것으로 판단된다.

IV. 참고문헌

1. Cheong HJ. Hanyang Medical Reviews. 2008;28:24-29.
2. Cox MM. Vaccine. 2012;30(10):1759-66.
3. Hoffmann E, Neumann G, Kawaoka Y, Hobom G, Webster RG. Proc Natl Acad Sci. 2000;97:6108-13.
4. Lambert LC, Fauci AS. N Engl J Med. 2010;363(21):2036-44.
5. Nicholson KG, Colegate AE, Podda A, et al. Lancet. 2001;357:1937-43.
6. Schotsaert M, De Filette M, Fiers W, Saelens X. Expert Rev Vaccines 2009;8:499-508.
7. Subbarao K, Murphy BR, Fauci AS. Development of effective vaccines against pandemic influenza. Immunity 2006;24:5-9.
8. Tang DC, Zhang J, Toro H, Shi Z, Van Kampen KR. Expert Rev Vaccines 2009;8:469-81.
9. Taubenberger JK, Morens DM. Emerg Infect Dis 2006;12:15-22.

최근 비브리오패혈증 사망사례 역학조사 결과

A death case of *Vibrio vulnificus* sepsis in Korea, 2012

질병관리본부 감염병관리센터 역학조사과 장은정, 곽진
전라남도 보건한방과 손일웅
전라남도 순천시보건소 김경숙

2012년 5월 14일 전라남도 순천시 보건소에서 비브리오 패혈증 사망사례를 질병관리본부에 보고하였다. 이는 2012년 첫 환자임과 동시에 첫 사망사례였으며, 이를 근거로 질병관리본부는 5월 16일 '서남해안가 주민과 방문객 비브리오 패혈증 감염 주의 당부'라는 보도자료도 배포한 바 있다. 이에 본 사례의 역학조사 결과를 보고하고자 한다.

전라남도 순천시에 거주하는 78세 남성이 5월 2일 오른쪽 발목 교상부위(뱀 또는 지네 교상 추정) 통증으로 2군데의 의료기관에서 진료를 받고 귀가하였으나, 통증이 심해져 5월 3일 병원급 의료기관 방문 후 인근 상급종합병원에서 진료를 받았다. 최종 진료 병원(A) 내원 당시 환자는 패혈증(sepsis)¹⁾ 임상증상을 나타냈으나, 당시 시행한 혈액배양 검사에서 *Vibrio vulnificus*균은 검출되지 않았다. 이후 5월 4일 발목 교상부위에 근막절개술을 하려던 중 해당부위 농(고름)에 대한 배양검사를 의뢰하였고, 항독소(anti-venom) 치료를 시행하였다. 5월 8일 *V. vulnificus*가 확인되었고, 치료 중 5월 12일 비브리오 패혈증으로 인한 패혈성 쇼크로 사망하였다.

5월 14-15일, 22일 전라남도 및 순천시 역학조사반에서 환자의 부인, 아들, A병원 주치의와 면담 등 역학조사를 실시하였다. 환자는 4월 30일 저녁식사는 집에서 부인과 함께 준치구이를, 5월 1일 아침식사는 집에서 부인, 아들과 함께 간장게장을, 점심식사는 정어리쌈을 먹었다. 이후 5월 1일 저녁 구토가 2회 있었으며, 설사는 없었고, 함께 섭취한 부인, 아들은 증상이 없었다. 음식은 부인이 집에서 조리하였다. 5월 3일 A병원 내원 당시 구토, 저혈압, 봉와직염²⁾, 발열(38℃), 오한, 호흡곤란이 있었고 이는 패혈증 증상으로 판단되었다.

환자는 주택에 거주하였으며, 집 뒷마당에 지네가 가끔 나타났다고 하였다. 집 근처에는 농수로가 지나가며, 해안가와는 거리가 있었고 환자가 해안가를 다녀온 적은 없었다고 하였다. 환자는 40년간 매일 소주 1-2병씩 마셨으며, 평소 건강검진을 받지 않았고, 병원도 다니지 않아 기저질환은 알 수 없으며, 위산억제제, 면역억제제 등 복용 중인 약은 없었다. A병원 주치의 소견상 오른쪽 발목에 뱀이나 지네에 물린 것으로 추정되는 상흔이 있었다고 하나, 본 사례와의 연관성을 확인하기는 어려웠다.

이러한 사항을 종합하여 판단한 역학조사 결과, 환자는 역학조사시 40년간의 만성음주자로 고위험군인 상태에서 가열하지 않은 어패류인 간장게장 섭취로 인해 비브리오 패혈증에 감염되어 사망한 것으로 추정할 수 있었다.

비브리오패혈증은 *Vibrio vulnificus* 감염에 의한 급성 패혈증으로 2000년 처음으로 제3군 법정감염병으로 지정된 이래, 전국적으로 매년 약 40-90명의 비브리오패혈증 환자가 발생하고 있다. 환자는 대부분 6월에서 10월까지 발생하고 있으며, 8-9월에 가장 많이 발생하고, 치명률은 약 50% 정도이다.

비브리오패혈증은 만성간염, 간경화, 간암 등 간질환자, 알코올 중독자, 면역저하 환자 등 고위험군 환자가 어패류를 생식했을 때 치명적인 증상으로 진전되기 쉽기 때문에, 여름철 어패류는 가급적으로 -5℃ 이하로 저온 저장, 또는 60℃ 이상으로 가열하여 섭취해야 한다. 그리고 피부에 상처가 있는 사람은 낚시, 해수욕 등 바닷물과 접촉하지 말아야 한다. 현재 비브리오패혈증에 대한 백신은 없으며, 적극적인 치료에도 불구하고 치명률이 50% 정도로 높으므로 적극적으로 예방법을 준수하는 것이 중요하다.

1) 패혈증(sepsis): 미생물에 감염되어 발열, 빠른 맥박, 호흡수 증가, 백혈구 수의 증가 또는 감소 등의 전신에 심각한 염증 반응이 나타나는 상태를 말함.

2) 봉와직염(蜂窩織炎, cellulitis): 피부의 피하밀층에 심각한 염증을 지닌 결합조직의 염증. 상재균이나 외인성 박테리아로 발증할 수 있으며 이전에 피부가 손상된 적이 있는 부위에서 자주 나타남.

Current status of selected infectious diseases

1. Ophthalmologic, Republic of Korea, weeks ending June 16, 2012 (24th week)

- 2012년도 제 24주 유행성각결막염 기관당 주간 평균환자수는 15.7명으로 지난주 17.5명보다 감소하였음
- 동기간 급성출혈성결막염 기관당 주간 평균환자수는 2.6명으로 지난주 2.6명과 같았음

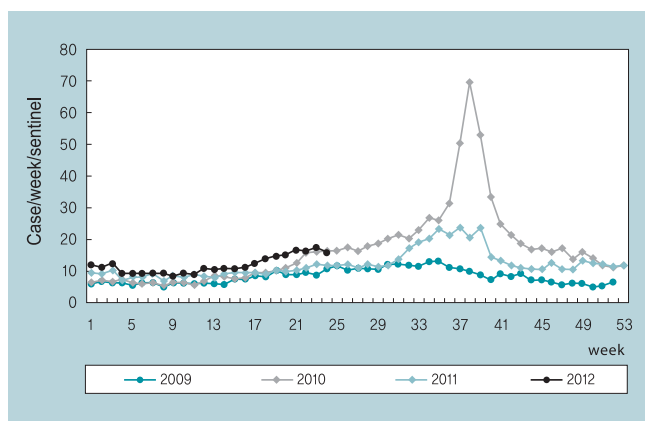


Figure 1. The mean of patient visits to sentinel physicians for Epidemic keratoconjunctivitis by week, 2009-2012

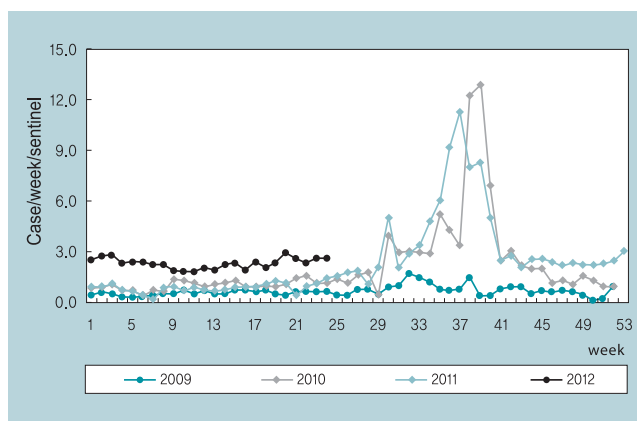


Figure 2. The mean of patient visits to sentinel physicians for Acute hemorrhagic conjunctivitis by week, 2009-2012

2. Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD) Republic of Korea, weeks ending June 16, 2012 (24th week)

- 2012년도 제24주 수족구병의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 14.9명이며, 2011년 동기간 수족구병의사 환자 분율 25.8명 보다 낮은 수준임.

※ 2012년 24주차 자료는 잠정통계이므로 변동 가능함.

※ 수족구병은 2008년 5월부터 소아감시체계를 통해 신고 되었으며, 2009년 6월 법정감염병으로 지정되어 표본감시체제로 운영되고 있음.

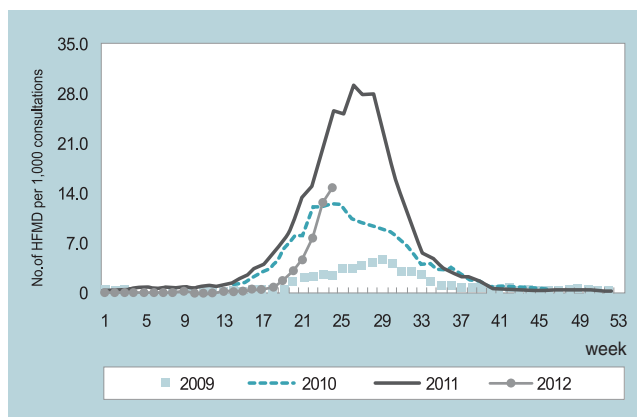


Figure 1. The status of HFMD sentinel surveillance, 2009-2012

3. Influenza, Republic of Korea, weeks ending June 16, 2012 (24th week)

- 2012년도 제24주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 2.3명으로 지난주보다 감소하였으며 유행판단기준(3.8/1,000명)보다 낮은 수준임
- 2011-2012절기 들어 총 3,776주(A/H3N2형 1,943주, A/H1N1pdm09형 1주, B형 1,832주)의 인플루엔자바이러스가 확인됨

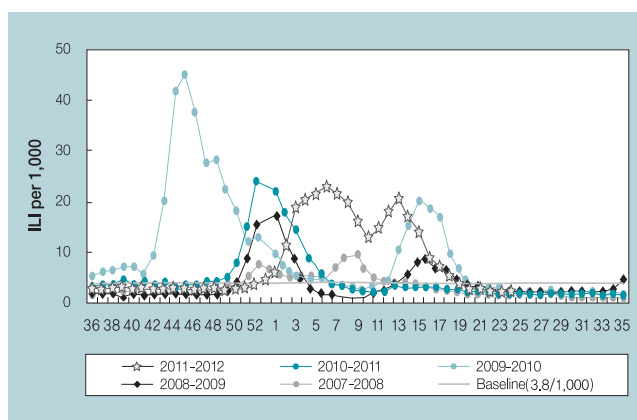


Figure 1. The weekly proportion of influenza-like illness visits per 1,000 patients, 2007-2008 season - 2011-2012 season

Table 1. Provisional cases of reported notifiable diseases-Republic of Korea, week ending June 9, 2012 (23rd week)*

unit: reported case[†]

Disease [‡]	Current week	Cum, 2012	5-year weekly average [§]	Total cases reported for previous years					Imported cases of current week : Country (reported case)
				2011	2010	2009	2008	2007	
Cholera	-	1	-	3	8	-	5	7	
Typhoid fever	4	71	4	148	133	168	188	223	
Paratyphoid fever	-	19	1	56	55	36	44	45	
Shigellosis	2	45	3	171	228	180	209	131	
EHEC	-	9	2	71	56	62	58	41	
Viral hepatitis A [§]	25	693	191	5,521	-	-	-	-	Philippines(1)
Pertussis	5	99	1	97	27	66	9	14	
Tetanus	1	2	1	19	14	17	16	8	
Measles	3	9	4	42	114	17	2	194	
Mumps	210	2,760	198	6,137	6,094	6,399	4,542	4,557	
Rubella	-	17	1	53	43	36	30	35	
Viral hepatitis B ^{§**}	52	915	36	1,675	-	-	-	-	
Japanese encephalitis	-	-	-	3	26	6	6	7	
Varicella	728	11,878	829	36,249	24,400	25,197	22,849	20,284	
Malaria	13	70	42	838	1,772	1,345	1,052	2,227	
Scarlet fever	8	285	6	406	106	127	151	146	
Meningococcal meningitis	-	2	-	7	12	3	1	4	
Legionellosis	-	7	1	28	30	24	21	19	
<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis	-	1	-	51	73	24	49	59	
Murine typhus	-	6	-	23	54	29	87	61	
Scrub typhus	5	149	5	5,151	5,671	4,995	6,057	6,022	
Leptospirosis	-	4	-	49	66	62	100	208	
Brucellosis	-	10	1	19	31	24	58	101	
Rabies	-	-	-	-	-	-	-	-	
HFRS	4	76	3	370	473	334	375	450	
Syphilis [§]	10	320	23	965	-	-	-	-	
CJD/vCJD [§]	1	14	-	29	-	-	-	-	
Dengue fever	2	30	1	72	125	59	51	97	Philippines(2)
Botulism	-	-	-	1	-	1	-	-	
Q fever	-	6	-	8	13	14	19	12	
Lyme Borreliosis	-	1	-	2	-	-	-	-	
Melioidosis	-	-	-	1	-	-	-	-	
Tuberculosis	812	17,660	854	39,557	36,305	35,845	34,157	34,710	
HIV/AIDS	16	332	16	888	773	768	797	740	

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

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

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

* Incidence data for reporting year 2011, 2012 is provisional, whereas data for 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010 are finalized.

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

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

§ Surveillance system for Viral hepatitis A, Viral hepatitis B, Syphilis, CJD/vCJD 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, Lyme Borreliosis, Melioidosis, this calculation used 1 year data(2011) 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.

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending June 9, 2012 (23rd week)*

unit: reported case†

Reporting area	Cholera			Typhoid fever			Paratyphoid fever			Shigellosis			Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>			Viral hepatitis A†			Pertussis			Tetanus		
	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡
Total	-	1	-	4	71	79	-	19	22	2	45	71	-	9	9	25	693	3,158	5	99	10	1	2	5
Seoul	-	-	-	2	21	13	-	7	4	-	8	9	-	3	1	4	116	634	-	4	2	-	-	1
Busan	-	-	-	-	2	7	-	1	1	-	6	6	-	1	-	2	15	203	1	3	-	-	-	-
Daegu	-	-	-	-	4	5	-	-	1	-	1	2	-	1	1	-	6	26	-	-	-	-	-	-
Incheon	-	-	-	-	3	2	-	-	2	-	5	6	-	-	-	5	96	466	-	9	1	-	-	-
Gwangju	-	-	-	1	2	1	-	1	1	1	5	2	-	1	1	1	16	112	-	6	-	-	1	-
Daejeon	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	30	88	-	-	-	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	1	3	-	1	-	-	-	2	-	1	-	-	1	44	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	-	1	15	15	-	2	5	-	8	13	-	-	1	11	249	978	-	9	3	-	-	-
Gangwon	-	-	-	-	1	2	-	1	1	-	3	2	-	-	-	-	19	103	-	-	1	-	-	-
Chungbuk	1	-	-	-	2	2	-	1	1	-	1	2	-	-	-	-	19	108	-	1	-	-	-	1
Chungnam	-	-	-	-	-	3	-	-	1	-	2	6	-	-	-	2	30	109	1	3	1	-	-	-
Jeonbuk	-	-	-	-	-	4	-	-	1	-	1	2	-	-	1	-	56	103	-	-	-	-	-	-
Jeonnam	-	-	-	-	1	3	-	-	1	-	1	9	-	1	1	-	20	74	1	61	1	-	-	1
Gyeongbuk	-	-	-	-	4	4	-	1	2	-	-	4	-	-	1	-	14	36	-	-	-	-	-	1
Gyeongnam	-	-	-	-	15	12	-	3	1	1	3	5	-	-	1	-	6	64	2	3	1	-	-	1
Jeju	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	1	1	-	-	10	-	-	-	1	1	-

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

* Incidence data for reporting years 2011, 2012 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010 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. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending June 9, 2012 (23rd week)*

unit: reported case[†]

Reporting area	Measles			Mumps			Rubella			Viral hepatitis B [‡]			Japanese encephalitis			Varicella			Malaria			Scarlet fever		
	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2012	Cum. 2012	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]
Total	3	9	24	210	2,760	2,115	-	17	18	52	915	666	-	-	-	728	11,878	12,116	13	70	210	8	285	89
Seoul	-	2	15	44	383	229	-	4	2	4	63	63	-	-	-	91	1,376	1,059	-	9	22	2	41	13
Busan	1	2	1	14	165	112	-	1	3	4	147	98	-	-	-	59	1,190	1,480	-	2	4	-	16	15
Daegu	-	1	-	4	132	321	-	1	2	3	77	61	-	-	-	46	746	1,090	-	-	3	-	12	7
Incheon	-	-	2	29	320	333	-	1	2	15	125	39	-	-	-	99	1,075	1,014	3	16	31	1	30	12
Gwangju	2	2	-	2	29	39	-	-	-	2	79	49	-	-	-	13	196	248	-	-	1	-	25	5
Daejeon	-	-	-	14	192	36	-	-	-	-	1	11	-	-	-	11	253	259	-	1	2	-	-	1
Ulsan	-	-	-	7	81	95	-	-	1	-	6	36	-	-	-	25	457	482	-	-	1	-	4	1
Gyeonggi	-	1	4	35	541	543	-	6	3	14	155	82	-	-	-	218	3,292	2,792	7	32	98	1	74	10
Gangwon	-	-	-	13	226	62	-	-	-	6	94	59	-	-	-	27	687	1,126	-	1	34	-	7	-
Chungbuk	-	-	-	4	68	86	-	-	-	-	24	36	-	-	-	26	248	409	-	-	2	-	4	-
Chungnam	-	-	-	3	77	50	-	-	-	-	12	13	-	-	-	22	390	212	1	2	2	-	14	4
Jeonbuk	-	1	1	4	52	20	-	-	1	-	17	21	-	-	-	24	298	241	1	1	2	-	12	9
Jeonnam	-	-	-	5	66	27	-	-	1	1	33	9	-	-	-	16	257	360	-	-	2	-	-	-
Gyeongbuk	-	-	-	5	44	73	-	1	1	2	21	18	-	-	-	10	395	435	-	2	4	4	17	4
Gyeongnam	-	-	1	16	217	57	-	2	2	1	59	58	-	-	-	29	733	474	1	4	2	-	25	8
Jeju	-	-	-	11	167	32	-	1	-	-	1	13	-	-	-	12	281	435	-	-	-	-	4	-
unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-

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

* Incidence data for reporting years 2011, 2012 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010 are finalized.

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

‡ Surveillance system for Viral hepatitis B 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. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending June 9, 2012 (23rd week)*

unit: reported case†

Reporting area	Meningococcal meningitis			Legionellosis			<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis			Murine typhus			Scrub typhus			Leptospirosis			Brucellosis			Rabies		
	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡
Total	-	2	1	-	7	10	-	1	-	-	6	4	5	149	91	-	4	8	-	10	25	-	-	-
Seoul	-	-	1	-	2	3	-	-	-	-	1	1	-	11	6	-	-	1	-	-	1	-	-	-
Busan	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1	1	13	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Daegu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	4	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-
Incheon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	12	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Daejeon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	-	-	-	3	-	-	-	2	2	1	1	21	16	-	-	2	-	-	2	-	-	-
Gangwon	-	-	-	-	3	1	-	-	-	-	-	-	1	4	3	-	-	1	-	-	1	-	-	-
Chungbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	1	-	1	1	-	-	-
Chungnam	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	1	7	11	-	1	1	-	-	3	-	-	-
Jeonbuk	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1	-	-	19	13	-	-	1	-	5	3	-	-	-
Jeonnam	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	13	9	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Gyeongbuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	6	-	-	1	-	1	8	-	-	-
Gyeongnam	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	22	8	-	1	-	-	1	4	-	-	-
Jeju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-

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

* Incidence data for reporting years 2011, 2012 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010 are finalized.

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

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

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending June 9, 2012 (23rd week)*

unit: reported case[†]

Reporting area	Hemorrhagic fever with renal syndrome			Syphilis [†]			CJD/vCJD [‡]			Dengue fever			Q fever			Lyme Berellosis			Melioidosis			Tuberculosis		
	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]
Total	4	76	67	10	320	406	1	14	9	2	30	22	-	6	5	-	1	2	-	-	-	812	17,660	16,010
Seoul	-	3	6	-	42	71	-	2	2	-	11	5	-	2	-	-	-	1	-	-	-	248	4,561	4,200
Busan	-	5	3	1	22	43	1	1	-	1	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	1,549	1,594
Daegu	-	-	-	-	14	4	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	45	1,359	1,033
Incheon	-	5	4	3	38	53	-	-	1	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	825	723
Gwangju	-	1	1	-	10	26	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	634	466
Daejeon	-	1	1	-	7	7	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	506	517
Ulsan	-	1	-	-	5	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	357	379
Gyeonggi	3	28	21	3	74	75	-	5	3	-	9	6	-	1	2	-	1	-	-	-	-	149	3,048	2,441
Gangwon	-	3	5	-	13	16	-	1	1	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25	615	684
Chungbuk	-	6	3	-	8	10	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	21	428	368
Chungnam	-	7	5	-	3	7	-	1	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	23	454	550
Jeonbuk	-	3	6	-	10	10	-	1	1	-	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	28	623	614
Jeonnam	-	1	3	-	8	16	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26	608	533
Gyeongbuk	1	8	7	1	15	15	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	51	828	735
Gyeongnam	-	4	2	-	32	24	-	1	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	47	1,055	1,005
Jeju	-	-	-	2	19	25	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	9	210	168

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

* Incidence data for reporting years 2011, 2012 are provisional, whereas data for 2005, 2006, 2007, 2008, 2009 and 2010 are finalized.

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

‡ Surveillance system for Syphilis, CJD/vCJD 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 3. Provisional cases of reported sentinel surveillance disease, Republic of Korea, weeks ending June 9, 2012(23rd week)

unit: case+ / sentinel

	Viral hepatitis			Sexually Transmitted Diseases											
	Hepatitis C			Gonorrhea			Chlamydia			Genital herpes			Condyloma acuminata		
	Current week	Cum, 2012	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2012	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2012	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2012	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2012	Cum, 5 year average [§]
Total	3,5	23,7	21,9	1,4	6,7	7,8	2,6	12,1	12,9	3,2	11,7	11,2	1,4	6,5	6,1

unit: case per 1,000 outpatients

Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD)		
Current week	Cum, 2012	Cum, 2011
12,9	1,6	6,2

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

* Above data for reporting years 2011 and 2012 are provisional.

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

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

주요통계 이해하기

〈Table 1〉은 주요 법정감염병의 지난 5년간 발생과 해당 주의 발생 현황을 비교한 표로, 「Current week」는 해당 주의 보고 건수를 나타내며, 「Cum, 2012」는 2012년 1주부터 해당 주까지의 누계 건수, 그리고 「5-year weekly average」는 지난 5년(2007-2011년)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) 2012년 12주의 「5-year weekly average(5년간 주 평균)」는 2007년부터 2011년의 10주부터 14주까지의 보고 건수를 총 25주로 나눈 값으로 구해진다.

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

	10주	11주	12주	13주	14주
			해당 주		
2012년					
2011년	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅
2010년	X ₆	X ₇	X ₈	X ₉	X ₁₀
2009년	X ₁₁	X ₁₂	X ₁₃	X ₁₄	X ₁₅
2008년	X ₁₆	X ₁₇	X ₁₈	X ₁₉	X ₂₀
2007년	X ₂₁	X ₂₂	X ₂₃	X ₂₄	X ₂₅

〈Table 2〉는 16개 시·도 별로 구분한 법정감염병보고 현황을 보여 주고 있으며, 각 감염병별로 「Cum, 5-year average」와 「Cum, 2012」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(2007-2011년) 동안의 동기간 보고 누계 평균으로 계산된다.

〈Table 3〉은 주요 표본감시대상 감염병에 대한 보고 현황을 보여주는데, 표본감시 대상 감염병 통계산출 단위인 case/total outpatient(환자분율)은 수족구병환자수를 전체 외래방문환자수로 나눈 값으로 계산되며, 「Cum, 2012」와 「Cum, 2011」은 각각 2012년과 2011년 1주부터 해당 주까지 누계 건수에 대한 환자분율로 계산된다.

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



주간건강과 질병

www.cdc.go.kr/phwr

2012년 6월 22일 제5권 / 제25호 / ISSN:2005-811X

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, KCDC

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

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

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

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

창 간 : 2008년 4월 4일

발 행 : 2012년 6월 22일

발 행 인 : 전병율

편 집 인 : 조명찬, 권준욱, 이덕형, 성원근, 이주실, 한복기

편집위원 : 강 춘, 김성수, 김성순, 김영택, 박미선, 박 옥, 박현영, 박혜경, 배근량, 송지현, 윤승기, 이종영, 이영선, 정홍수, 최혜련, 박선희, 인혜경, 조미은

편 집 : 질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과

총복 청원군 강외면 오송생명 2로 187 오송보건의료행정타운 (우)363-951
Tel. [043]719-7164, 7173 Fax. [043]719-7189 <http://www.cdc.go.kr/phwr>

발간등록번호 : 11-1351159-000002-03