

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, KCDC



www.cdc.go.kr 2012년 12월 7일 제 5권 / 제 49호 / ISSN:2005-811X

2007-2012년 국내 특정수혈부작용 조사 결과 분석

Investigation of transfusion adverse reactions in Korea from 2007 to 2012

질병관리본부 장기이식관리센터 혈액안전감시과 권정란 이마남 김이경
질병관리본부 질병예방센터 에이즈·결핵관리과 유정희

CONTENTS

- 937 2007-2012년 국내 특정수혈부작용 조사 결과 분석
941 엑솜(exome)데이터를 이용한 유전자 구조 변이 발굴 연구
944 노로바이러스 전파 예방
945 주요 통계

I. 들어가는 말

혈액은 환자의 생명을 구하는데 사용되는 귀중한 자원이다. 혈액은 인공적으로 생산할 수 없고 오직 헌혈에 의해서만 얻어진다. 그러나 수혈은 부작용을 동반할 수 있으며, 이러한 부작용을 사전에 완전하게 차단할 수 있는 방법은 현재까지 존재하지 않아 부작용에 대해 충분히 고려한 후 사용되어야 한다.

특정수혈부작용조사는 혈액관리법 제10조(특정수혈부작용에 대한 조치), 같은 법 시행규칙 13조(특정수혈 부작용의 신고) 등을 근거로 수혈자에게 수혈감염, 사망, 장애, 입원 치료 등의 부작용 발생 의심 시 시행된다.

수혈로 인한 부작용 발생 의심사례가 신고 되었을 경우 특정수혈부작용조사를 통하여 부작용과 수혈혈액과의 인과관계를 밝히게 된다. 수혈전파성 감염병의 경우 국내에서는 2007년까지는 B형·C형간염, 매독, 후천성면역결핍증 등에 대한 신고가 주를 이루어 왔으나 2008년부터 용혈성 수혈부작용, 수혈관련 급성폐손상 등 비감염성 수혈부작용도 신고되고 있다.

그러나 미국, 프랑스 등에서는 수혈을 통한 세균오염이 가장 흔한 수혈부작용으로 그 중 혈소판제제에 의한 세균오염은

1,000-3,000건당 1건의 빈도로 보고되어, 수습에서 수백만 건당 1건의 비율로 보고되는 바이러스 수혈감염보다 빈도가 높다[1,2].

특정수혈부작용조사는 헌혈자의 과거 헌혈검사기록조회, 건강보험심사평가원의 진료력 조회, 보관검체 확인검사, 헌혈자 방문재혈검사의 5단계로 수행되며 이 글에서는 2007년부터 2012년 6월말까지 질병관리본부에 보고된 특정수혈부작용 신고 건에 대한 추적조사 결과를 분석하고 향후 국내에 적합한 특정수혈부작용조사체계 방향에 대한 기초자료를 제공하고자 한다.

II. 몸 말

2007년부터 2012년 6월말까지 질병관리본부에 신고된 특정수혈부작용 조사대상자는 수혈 후 감염질환의 임상증상이 있으며 실험실 진단검사 결과로 감염판정을 받은 수혈자 또는 현재 임상증상은 없으나 과거 치료받은 경력이 있으며 실험실 진단검사 결과 환자로 판정받은 자이다. 그러나 신고를 통해 접수된 사례 중 과거에 수혈 받은 혈액번호가 확인되지 않은 경우 및 혈액검사법 도입 시기 이전 혈액은 조사대상에서 제외한다.

조사는 특정수혈부작용 조사지침에 따라 5단계의 조사과정으로 시행된다. 우선 수혈자의 감염을 인지하고 의료기관의 장이 관할 보건소에 신고하면 시·도를 경유하여 질병관리본부에 신고 서류가 접수된다. 신고 자료를 바탕으로 수혈 혈액번호, 검사 기록 등 수혈 관련 의무기록을 조사하고 있다(1단계 조사). 대한적십자사 혈액정보관리시스템(Blood Information Management System, BIMS)을 통하여 헌혈자 헌혈기록 및 검사결과를 확인(2단계 조사)하고, 건강보험심사평가원의

진료내역을 조사하여 헌혈자와 수혈자가 간염이나 후천성면역 결핍증 등의 진료내역이 있는지를 조사하고 있다(3단계 조사). 보관검체가 있는 혈액에 대해서는 방문채혈검사를 실시하기 이전에 보관검체에 대한 검사를 시행하여 확인하고 있으며(4단계 조사), 4단계까지 결론을 내릴 수 없는 경우에 대해서는 헌혈자 헌혈기록 및 행정안전부의 행정정보공동이용센터를 통해 주소지를 확인하여 헌혈자의 동의를 받아서 위탁용역 기관에서 헌혈자 방문채혈검사를 실시하고 있다(5단계 조사).

2007년부터 2012년 6월까지 질병관리본부에 신고된 특정 수혈부작용 신고건수는 총 112건으로 2007년 29건, 2008년 18건, 2009년 27건, 2010년 19건, 2011년 11건, 2012년 6월까지 8건이었다. 신고된 112건의 특정수혈부작용조사 중 C형 간염이 77건으로 전체 신고건의 68.8%를 차지하였고, B형간염 10건(8.9%), 후천성면역결핍증과 매독이 각각 7건(6.3%), 말라리아 3건(2.7%)이었다(Table 1).

2012년 6월까지 신고 접수된 총 112건 중 103건(92.0%)은 조사 완료되었으며, 조사 완료된 건 중 7건(6.3%)은 특정수혈 부작용으로 판정되었으며, 51건(45.5%)은 수혈부작용이 아닌 것으로 결론 내려졌다. 방문채혈조사에서 헌혈자 채혈거부 또는 거주불명 등의 사유로 인한 조사를 진행할 수 없는 건은 45건(40.2%)이었다(Table 2).

2007년부터 2012년 6월까지 특정수혈부작용으로 판정된

사례는 2007년 신고된 C형간염 1건과 말라리아 2건, 기타 건으로 용혈성 수혈부작용 1건, 수혈관련 급성폐손상 2건, 패혈성 쇼크 1건으로 총 7건이었다. 각 수혈감염 조사사례의 조사내용은 아래와 같다.

사례 1. C형간염 수혈감염

2007년 신고건으로 1991년에 만성담낭염으로 진단받은 수혈자가 수혈 받은 혈액에 의해 C형간염에 감염된 사례였다. 헌혈자 총 60명을 조사한 결과, 헌혈자 중 한 명이 1991년 C형 간염 의심혈액을 헌혈하였던 것으로 조사되었다. 헌혈당시 이 헌혈자의 헌혈혈액은 항체검사서 음성이었으나 2007년 특정수혈부작용 5단계 방문채혈 조사에서 C형간염 항체(anti-HCV) 및 핵산증폭검사(HCV RNA PCR)에서 양성으로 확인된 사례로 C형간염 항체 미검출기간에 해당 헌혈혈액을 수혈 받아 감염된 것으로 추정되었다.

사례 2. 말라리아 수혈감염

2006년 직장암 수술 이후 발생한 빈혈로 농축적혈구 3단위를 수혈 받은 자가 말라리아에 감염된 것으로 확인된 사례로 2007년 신고되었다. 조사결과 수혈자는 2006년 말라리아 진단을 받기 이전까지 말라리아 과거력이 없었으며, 말라리아 위험지역 여행경력이나 해외여행 경력도 없었다. 수혈받은

Table 1. Reported number of suspected transfusion-transmitted infection in Korea, 2007-2012. June

() : percentage

Year	Total	Hepatitis B	Hepatitis C	HIV*	Syphilis	Malaria	Other
2007	29	0 (0.0)	25 (86.2)	1 (3.4)	1 (3.4)	2 (7.0)	0 (0.0)
2008	18	2 (11.1)	10 (55.5)	2 (11.1)	2 (11.1)	1 (5.6)	1 (5.6)
2009	27	2 (7.4)	15 (55.6)	3 (11.1)	3 (11.1)	0 (0.0)	4 (14.8)
2010	19	3 (15.8)	13 (68.4)	1 (5.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (10.5)
2011	11	2 (18.2)	8 (72.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (10.5)
2012, June	8	1 (12.5)	6 (75.0)	0 (0.0)	1 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
Total(%)	112	10 (8.9)	77 (68.8)	7 (6.3)	7 (6.3)	3 (2.7)	8 (7.0)

* HIV; human immunodeficiency virus

Table 2. Investigation results of suspected transfusion-transmitted infection in Korea, 2007-2012. June

Year Disease Results	2007					2008					2009					2010				2011				2012.6.				Total	
	H B V	H C V	H I V	S Y P	M A L	H B V	H C V	H I V	S Y P	M A L	O t h e r	H B V	H C V	H I V	S Y P	O t h e r	H B V	H C V	H I V	O t h e r	H B V	H C V	H I V	O t h e r	H B V	H C V	H I V		O t h e r
Reported number	-	25	1	1	2	2	10	2	2	1	1	2	15	3	3	4	3	13	1	2	2	8	0	1	1	7	0	0	112
Transfusion-transmitted infection	-	1	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3*		-	-		-	-	1**							7
No. transfusion-transmitted infection	-	13	1	1	1	1	4	1	2	-	1	1	8	2	3	1	2	4	-	2	2	3	-	-					51
Unable to investigation	-	11	-	-	-	1	6	1	-	-	-	1	7	1			1	9	1	-		4	-	-					45
No. of under investigation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		1			1	7	0	0	9

HBV; Hepatitis B, HCV; Hepatitis C, HIV; human immunodeficiency virus, SYP; Syphilis, MAL; Malaria.

* : Hemolytic transfusion reaction, Transfusion related acute lung injury

** : Septic platelet-transfusion reactions due to methicillin-susceptible *staphylococcus aureus*

혈액의 현혈자 중 한 명의 보관검체에서 말라리아 항체와 유전자검사 양성으로 확인되었다.

사례 3. 말라리아 수혈감염

2008년에 신고 건으로 2008년 3차에 걸친 골반뼈 수술 시 농축적혈구 19단위, 혈소판 17단위를 수혈받은 자가 발열 증상이 있어 검사 결과 말라리아로 판정받은 사례이다. 수혈자는 2008년 말라리아 진단 이전까지 말라리아 위험지역의 여행 경력이 없었으며, 위험요인에 노출된 경력도 없었다. 36단위의 현혈혈액에 대한 보관검체 검사 중 한 건의 혈액에서 말라리아 항체와 유전자검사 양성으로 확인하였다.

사례 4. 용혈성수혈부작용

2009년 수혈자가 간암 척추 전이 진단을 받고 갑상선종절제술을 실시하던 중 출혈이 심해 A형 혈액을 수혈받았으나, 수혈도중 환자의 혈액형이 B형임이 판명되어 수혈을 중지하고 중환자실에서 집중 치료한 후 회복된 사례였다.

사례 5. 수혈관련 급성폐손상

2009년 수혈자는 T-세포 림프종을 진단받고 1차 항암 치료를 실시하였으나 2주 후 전신쇠약 및 구토 등으로 응급실을 통해 입원하였으며 혈액검사 상 백혈구와 혈소판 숫자가 최하점에 도달하여 혈소판 8단위, 농축적혈구 1단위를 수혈 받았다. 수혈 중 저산소증 및 쇼크 소견이 보여 기관삽관을 실시하였으며 2일 후 회복되었다. 이 환자의 경우 수혈 전 호흡장애 증상을 호소하지 않았고, 수혈도중 급격한 저산소증 및 쇼크가 발생하였다. 증상 발생 후 촬영한 흉부방사선 사진에서 양측성 미만성 폐침윤(폐부종) 소견이 있었으나 4~5일 후 회복되었다. 환자가 저산소증 및 쇼크를 일으킬 수 있는 다른 원인이 없다는 주치의의 의견과 임상증상이 수혈 후 나타나는 수혈관련 급성폐손상(transfusion-related acute lung injury, TRALI) 증상과 일치하여 수혈부작용으로 판정하였다.

사례 6. 수혈관련 급성폐손상

2009년 위암말기로 임종을 앞둔 호스피스 상태에서 수혈 전 폐침윤 등 특이소견이 없었으나, 수혈 후에는 흉부방사선 사진에서 폐침윤 소견을 보였다. 기저질환과 질병진행상황을 고려할 때 임종을 앞두고 수혈 중 급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS), 패혈증 등이 발생하였다는 점에서 수혈관련 급성폐손상의 가능성을 배제할 수 없어 수혈로 인한 급성폐손상(TRALI)으로 판정하였다.

사례 7. 수혈혈액으로 인한 패혈증

2011년 급성골수성백혈병 환자가 백혈구여과제거 성분채혈 혈소판제제를 수혈 받던 중 오한, 발열(40.2℃) 등 패혈성 쇼크 증상을 보였다. 조사 결과, 수혈백 내 부유물질이 관찰되었고 혈액배양검사 결과, 환자혈액과 수혈혈액에서 동일한 포도알균이 검출됨에 특정수혈부작용 의심건으로 신고되었다. 의료기관 현장점검 조사결과 구체적인 오염경로를 추정할 수 없었으나, 오염원인 추정을 위한 환자혈액과 수혈백을 세균 검사하고 항생제 내성검사, 분자역학조사(Pulsed Field Gel Electrophoresis, PFGE) 및 장독소 검사를 실시하여 동일한 특성을 가진 메티실린 감수성 황색 포도알균(Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA)으로 확인되어 수혈혈액으로 인한 패혈증으로 판정되었다.

III. 맺는 말

2007년부터 2012년 6월말까지 진행된 수혈부작용조사 및 심의 결과, 수혈부작용으로 판정된 사례는 항체 미검출기간에 해당 현혈혈액을 수혈 받아 감염된 C형간염, 말라리아 감염, 입원 치료를 요하는 용혈성수혈부작용, 수혈관련 급성폐손상, 패혈증 쇼크 등 모두 7건이었다.

감염성 수혈부작용 예방을 위하여 2005년부터 국내에 후천성면역결핍증 및 C형간염 핵산증폭검사(Nucleic acid test, NAT)¹⁾이 도입되어 항체 미검출 가능시기를 단축함으로써 현혈혈액의 안전성을 높이고 있다. 또한 2011~2012년 B형 간염 핵산증폭검사(NAT)도 도입되어 현혈혈액 선별검사에 시행되고 있어 이와 같은 항체 미검출기 현혈혈액에 의한 감염 위험은 앞으로 더욱 낮아질 것으로 예상된다.

비감염성 수혈부작용의 경우에는 2008년부터 용혈성 수혈부작용(Hemolytic Transfusion Reaction), 수혈관련 급성폐손상(TRALI) 등이 신고되고 있으나 아직까지 외국에 비해 국내의 비감염성 수혈부작용에 대한 보고사례가 미미하다. 이런 문제점을 해결하기 위하여 질병관리본부는 2008년부터 대한수혈학회 등 관련기관을 통해 '수혈 후 이상반응' 표본감시 체계를 구축하여 2010년부터 본격 운영함으로써 비감염성 수혈부작용의 발생현황을 파악하기 위하여 노력하고 있다. '수혈관련 급성폐손상'은 수혈 도중 또는 수혈 후 수 시간 내 발생하며, 대부분의 경우 특별한 치료없이 산소공급 등의 호흡 보조 치료만으로도 수일 내에 회복된다. 원인은 수혈자의 혈장이나 수혈혈액의 혈장 내에 백혈구응집소나 조직 적합성항원

1) 핵산증폭검사(NAT)는 바이러스의 핵산을 증폭하여 바이러스에 대한 항체가 생성되기 전에 감염여부를 확인할 수 있는 최신검사기법임 (바이러스 감염 후 항체 검출 가능한 시기 : HBV 약 34일, HCV 약 23일, HIV 약 11일)

Table 3. Diagnosis Standard of Transfusion Reactions

구 분	내 용
수혈부작용	<ul style="list-style-type: none"> - 수혈자가 수혈 이전에 미감염자였으며, 수혈 받은 혈액이 감염된 것으로 확인된 경우 · 수혈된 혈액의 보관검체 검사결과 양성이고 헌혈자 채혈검사, 추가보관검체 검사, 또는 헌혈이후 헌혈자 의무기록이나 건강검진기록 조사 등에서 양성으로 확인된 경우
수혈부작용 추정	<ul style="list-style-type: none"> - 수혈자가 수혈 이전에 감염여부를 확인할 수 없고, 수혈 받은 혈액으로 감염된 것으로 확인된 경우 - 수혈 받은 혈액으로 감염된 가능성이 있는 경우 · 수혈된 혈액의 보관검체 검사결과 양성이나 헌혈자 채혈검사, 추가보관검체 검사, 또는 헌혈이후 헌혈자 의무기록이나 건강검진기록 조사 등에서 자료를 확보할 수 없어 양성으로 확인되지 않았거나 조사 결과 음성으로 확인된 경우 · 수혈된 혈액의 보관검체 검사결과 음성이나 헌혈자 채혈검사, 추가보관검체 검사, 또는 헌혈이후 헌혈자 의무기록이나 건강검진기록 조사 등에서 양성으로 확인된 경우
수혈부작용 아님으로 추정	<ul style="list-style-type: none"> - 수혈된 혈액의 보관검체 검사결과 음성이나 헌혈자 채혈검사, 추가보관검체검사, 또는 헌혈이후 헌혈자 의무기록이나 건강검진기록 조사 등에서 자료를 확보할 수 없어 음성으로 확인되지 않은 경우
수혈부작용 아님	<ul style="list-style-type: none"> - 수혈자가 수혈 이전에 감염된 자료 확인된 경우 - 수혈 받은 혈액이 감염되지 않은 혈액으로 확인된 경우 - 수혈된 혈액의 보관검체 검사결과 음성이고 헌혈자 채혈검사, 추가보관검체 검사, 또는 헌혈이후 헌혈자 의무기록이나 건강검진기록 조사 등에서 음성으로 확인된 경우

(Human leukocyte antigen, HLA)에 대한 항체가 존재하여 나타날 수 있는데 90%는 헌혈혈액 내의 항체로 인한 것으로 알려져 있다. 1985년 이후 미국에서는 수혈관련 급성폐손상에 대한 이해가 높아지면서 최근 보고사례가 현저히 증가하고 있다[3]. Silliman 등은 혈소판 수혈 432건에서 1회, 적혈구 수혈 4,410건에서 1회로 수혈관련 급성폐손상의 빈도를 보고 하였고[4], Goldman 등은 혈소판 수혈 88,000건당 1회, 적혈구 수혈 557,000건당 1회로 보고한 바 있다[5]. 이에 영국, 미국 등에서는 수혈관련 급성폐손상 발생률을 낮추기 위해 남성헌혈자의 혈장만을 신선동결혈장으로 사용하고 있다[6]. 국내에서도 지난 2009년 7월부터 수혈용 신선동결혈장의 공급을 남성 헌혈자의 혈액으로 제한하고, 임신경력이 있는 여성헌혈자에게는 가급적 혈소판 성분헌혈을 지양하도록 안내 하며, 여성 헌혈자의 신선동결혈장은 수혈용이 아닌 혈장분획 제제 제조용으로 사용되고 있다[7]. 이는 다른 헌혈자군에 비해 수혈관련 급성폐손상을 유발할 수 있는 항체 보유율이 높은 것으로 알려진 임신이나 유산경력이 있는 여성의 헌혈을 제한 함으로써 수혈관련 급성폐손상을 예방할 수 있기 때문이다.

세균오염에 의한 수혈감염의 경우 미국에서는 1995년부터 2004년까지 혈소판제제 세균오염에 의한 60건의 사망사례가 보고되었으나[8], 국내에서는 2011년 발생한 메티실린 감수성 황색포도알균(MSSA)으로 인한 혈소판제제 수혈감염이 보고된 첫 사례이다[9]. 혈소판제제의 사용이 점점 늘어나고 있어 세균 오염에 의한 수혈감염 위험성을 간과해서는 안된다. 국내의 경우 혈소판제제를 수혈 받는 환자의 대부분이 항생제를 투여 받고 있고 대부분의 혈소판제제가 3일 이내에 사용되어 지고 있어 세균오염으로 인한 수혈부작용은 실제로 높지 않을 수 있다[10]. 그리고 혈액제제 안전성 확보를 위하여 채혈, 검사, 제제 등을 담당하는 혈액원 업무종사자들의 업무지침이나

절차서의 철저한 준수, 품질관리 교육을 강화하는 것도 필요 하다고 할 것이다.

특정수혈부작용조사의 경우 헌혈자의 방문채혈검사 거부, 거주불명 등으로 조사결론을 내리지 못했던 건이 전체의 40.2%에 이르고 있다. 조사를 진행하지 못하는 대부분은 방문 채혈검사 거부에 의한 경우로 특정수혈부작용 조사에 대한 정확한 홍보 등을 통해 거부율을 낮출 수 있는 방안마련이 필요하다.

질병관리본부는 2012년 9월부터는 수혈부작용 판정기준을 ‘수혈부작용’, ‘수혈부작용 추정’, ‘수혈부작용 아님으로 추정’, ‘수혈부작용 아님’의 4단계로 변경하여 헌혈자 방문채혈이 이루어지지 않은 경우에도 ‘수혈부작용 추정’ 또는 ‘수혈 부작용 아님으로 추정’으로 결론을 내릴 수 있도록 특정수혈 부작용 조사지침(제6차)을 개정하였다[11]. 향후 비감염성 수혈 부작용 및 세균성 수혈부작용이 활발하게 신고될 수 있도록 의료인을 대상으로 수혈부작용 교육 및 홍보를 강화할 것이다.

IV. 참고문헌

1. Braine HG, kickler TS, Charache P, et al. Bacterial sepsis secondary to platelet transfusion: an adverse effect of extended storage at room temperate. *Transfusion* 1986;26:391-3.
2. Blajchman MA, Goldman M, Baeza F. Improving the bacteriological safety of platelet transfusions. *Transfusions Med Rev* 2004;18:11-24
3. Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury. *blood* 2005;105:2266-73
4. Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L, Clarke G, Ambruso DR. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood* 2003;101:454-62
5. Goldman M, Webert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA. TRALI consensus panel. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev* 2005;19:2-31

6. Kopko PM and Popovsky MA. Transfusion-related acute lung injury. In: Popovsky MA, ed. Transfusion reaction. 3rd ed. Bethesda, MD: AABB Press, 2007:207-08
7. 대한적십자사 혈액관리본부. 수혈관련 급성폐손상 예방을 위한 새로운 안전조치 도입. 보도자료. 2009.
8. Richard J, benjamin, Linda Kline, Beth A, et al. contamination of whole blood-derived platelets: the introduction of sample diversion and prestorage pooling with culture testing in the American Red Cross. Transfusion 2008;48:2348-55
9. 권정란, 유재일, 김현경. 메티실린감수성 황색포도알균으로 인한 혈소판제제 수혈감염사례. 주간건강과 질병. 2012.
10. 권소영. 혈액제제 세균오염 모니터링에 관한 연구. 질병관리본부. 2007.
11. 질병관리본부. 특정수혈부작용조사지침(제6차). 2012.

엑솜(exome)데이터를 이용한 유전자 구조 변이 발굴 연구

Detecting structural variation using exome data

질병관리본부 국립보건연구원 유전체센터 형질연구과
황미영

I. 들어가는 말

인간의 유전체 염기서열을 비교해 보면 어떤 사람은 다른 사람에 비해 특정 유전자의 일부가 결실(deletion)되거나 삽입(insertion)되는 유전변이가 일어난다. 이러한 유전변이를 유전자 구조변이(structural variation, SV)라고 하는데 이 유전자 구조변이가 유전병을 비롯한 암, 췌장염, 전신성홍반성낭창, 자폐증 등 여러 질병의 원인이 될 가능성이 높다고 보고되고 있다. 일반적으로 유전자 구조변이에는 유전자 복제수변이(copy number variation, CNV), 삽입-결실(insertion-deletion, indel)¹⁾, 역위(inversion), 전좌(translocation) 등을 포함한다[1]. 특히, 참조 유전체(reference genome)와 비교해서 복제수의 변화를 보이는 DNA 조각으로 정의하는 유전자 복제수변이는 유전체에서 관찰되는 유전자 구조적변이 중에서도 가장 흔하여 암과 같은 복합질환을 이해하는데 이용되고 있다. 초기 유전자 구조변이 연구는 어레이 CGH(comparative genomic hybridization) 칩과 SNP(single-nucleotide polymorphism) 어레이 칩 등을 이용하여 연구하였다. 그러나 어레이 칩을 이용한 방법들은 유전자 구조변이의 발생위치 즉, 양 끝단(break-point)을 정확하게 찾지 못하였으며 작은 크기(<1kb)의 유전자 복제수변이를 발굴하기 어려운 단점이 있었다.

이러한 문제점을 해결하기 위해서 최근 다양한 분야의 연구에서 각광받고 있는 차세대 염기서열 분석(next generation sequencing, NGS) 기술을 이용하여 유전자 구조변이를 발굴하는 기법이 등장하고 있다. 새로운 기술의 등장으로 인해 기존의 어레이 칩 분석방법이 가지고 있던 이미 디자인된 탐침(probe)의 위치와 밀도에 따라 분석의 능력이 현저하게 달라지는 문제가 해결되었으며, 이 방법으로 발굴하지 못했던 전좌 혹은 역위와 작은 크기의 유전자 복제수변이의 발견이 가능해졌다[2].

한편, 차세대 염기서열 분석법을 이용한 유전체 분석 방법에는 유전자 서열을 모두 읽어 분석하는 전장유전체 염기서열 분석(whole genome sequencing, WGS) 방법과 유전체에 존재하는 엑손(exon) 부위를 선별하여 분석하는 엑솜 염기서열 분석(exome sequencing) 방법이 있다. 엑솜 염기서열 분석은 전장유전체 염기서열 분석에 비해 가격이 저렴하고 분석시간이 적게 소요된다. 또한 기능적인 유전자가 위치하는 부분이기 때문에 해당 부분에서 일어난 변이는 질병의 발생과 직접적으로 연관되어 있는 경우가 많아 다양한 질병의 직접적인 원인변이를 찾기에 유용한 분석방법이다. 하지만 엑솜 염기서열 분석은 엑손 부위를 중심으로 분석하여 큰 크기의 유전자 구조변이를 발굴하기 힘들며 최근 염기서열 분석 비용이 급격하게 감소함에 따라 엑솜 염기서열 분석보다 전장유전체 염기서열 분석으로 전환하려고 하는 추세이다. 따라서 이 글에서는 유전자 구조변이의 종류 및 엑솜 염기서열 분석을 이용한 질환연관성 연구에 대해 기술하고 유전자 복제수변이 분석 연구에 있어서 엑솜 염기서열 분석방법이 가지는 장점과 단점 그리고 그에 따른 해결 방안 등에 관해 논의하고자 한다.

II. 몸 말

차세대 염기서열 분석에는 싱글-엔드 라이브러리(single-end library)와 페어드-엔드 라이브러리(paired-end library) 방법이 있으며, 페어드-엔드 라이브러리 방법은 참조 유전체 시료에 샘플 유전체(sample genome) 시료의 두 서열단편을 매핑(mapping)하고 두 유전체 시료를 비교하기 때문에 유전자 구조변이를 발굴하는데 더욱 유용하게 사용될 수 있다. 유전자 구조변이의 종류는 크게 결실, 삽입, 중복(duplication), 역위, 전좌로 정의된다(Figure 1). 결실은 참조 유전체의 서열이 결실되어 샘플 유전체가 더 짧게 매핑된 것이며, 삽입은 그와 반대의 경우로 샘플 유전체의 서열이 삽입되어 참조 유전체에 매핑된 길이가 짧다. 중복은 참조 유전체와 샘플 유전체의 동일한 서열이 샘플 유전체 어딘가에 더 생성된 것이며, 역위는 샘플 유전체의 서열 순서는 그대로이지만

1) DNA의 염기배열에서 일부 염기가 중간에 더해지거나 없어진 경우를 총칭

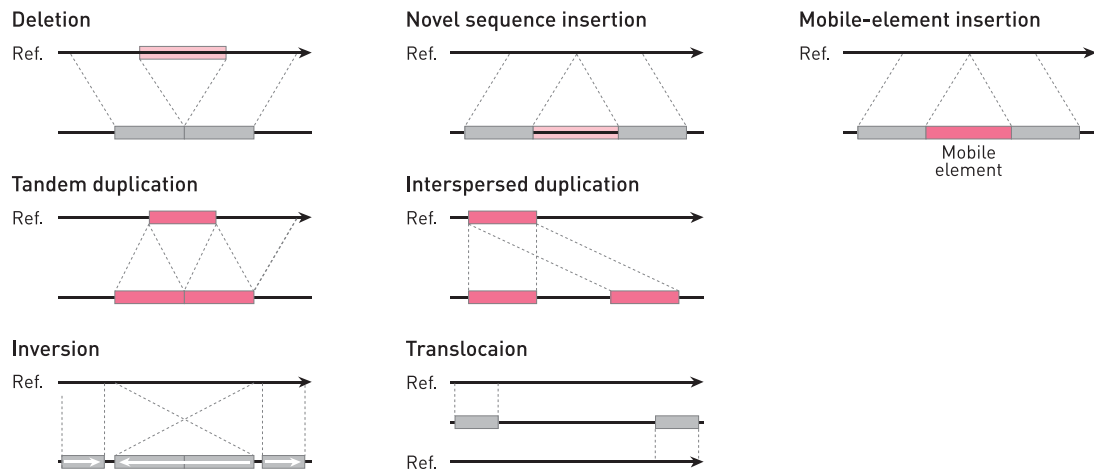


Figure 1. Signatures of structural variation

매핑된 방향에 변화가 있다. 마지막으로 전좌는 서열단편이 다른 염색체에 매핑된 것이다[2, 3].

이러한 다양한 유전자 구조변이의 종류로 인해 암, 자폐증 등 여러 질병의 원인이 될 가능성이 높다고 보고되고 있다. 특히, 멘델리안 질환²⁾의 경우 엑솜에서 발생한 유전자 변이가 질병의 직접적인 원인이 될 수 있기 때문에 이러한 종류의 질병 연구에 있어서 전 세계적으로 전장유전체 염기서열 분석보다는 분석 비용이 저렴하고 효율성 높은 엑솜 염기서열 분석을 하는 추세이다. 또한 엑솜 염기서열 분석을 통해 다양한 암의 발병 원인을 규명하고자 하는 연구가 이루어지고 있다. 예를 들면, *PTEN* 유전자는 종양억제유전자(tumor suppressor gene)로서 정상 세포에 존재하면서 기능을 유지하지만 이 유전자가 그 기능을 상실하면 종양이 유발되게 된다. 즉, 무분별한 세포의 분열과 성장을 억제하는 기능을 가져 암의 억제과정에서 중요한 역할을 하는 유전자이다. 전립선암이 발생한 환자의 엑솜 염기서열 분석과 어레이 칩 분석결과에서 *PTEN* 유전자를 포함하는 지역이 결실된 것이 보고된 바 있다(Figure 2)[4].

현재 질병관리본부 국립보건연구원 유전체센터에서는 한국인 200명을 대상으로 페어드-엔드 라이브러리를 이용한

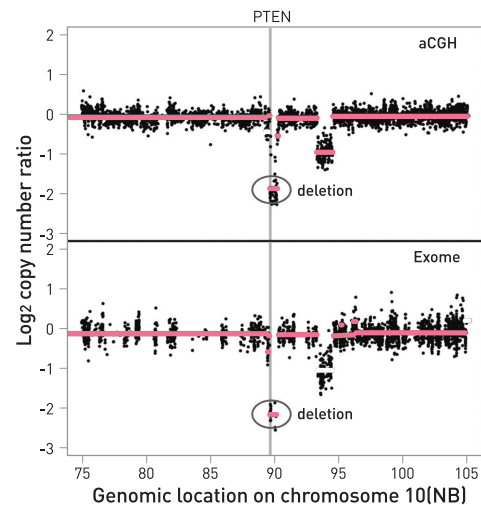


Figure 2. Comparison of exome sequencing to array CGH in detecting CNVs

엑솜 염기서열 분석을 진행 중이다. 특히 다양한 유전자 구조변이 가운데 유전자 복제수변이에 관한 연구를 진행하고 있으며, 현재까지 결실 9,457개와 중복 627개 총 10,084개의 복제수변이가 발굴되었다(Table 1). 발굴된 유전자 복제수변이의 길이가 80% 이상이 300bp 이하로(Figure 3), 기존 칩

2) 어떤 유전형질이 다음 세대에 병을 일으키는 것으로 유전질환과 같은 뜻

Table 1. Characteristics of CNVs identified from 200 Korean individuals

Classification			Total
Number of CNVs			10,084
Number of deletions			9,457
Number of duplications			627
Average length of CNVs(bp)	mean		3,790
	median		160
	maximum		801,850

기반의 데이터로 발굴하기 힘든 길이의 유전자 복제수변이가 발굴되었다. 한편, 현재까지 유전체변이체데이터베이스(Database of Genomic Variants, DGV)에 보고된 대부분의 유전자 복제수변이는 1-10kb 정도의 크기를 가지는 것으로 나타났다(Figure 4)[5]. 이러한 차이는 유전체변이체데이터베이스에는 염기서열 분석 데이터뿐만 아니라 칩 기반의 데이터가 상당수 포함되어 있기 때문이다. 또한, 페어드-엔드 라이브러리제작 과정에서 여타 라이브러리와는 달리 라이브러리를 제작할 때 200-500bp의 짧은 유전자 단편을 이용하기 때문에, 본 연구결과와 같이 기존에 알려진 유전자 복제수변이 지역에 비해 작은 크기까지 발굴 할 수 있다. 따라서 차세대 염기서열 분석을 통해 더 큰 크기의 유전자 복제수변이를 확인하기 위해서는 유전자 단편의 크기가 2-5kb인 메이트 페어 라이브러리(mate pair library)를 이용하는 추가적인 염기서열 분석이 필요하다[6]. 한편, 분석의 정확도를 높이기 위한 여러 추가적인 분석이 필요하며 이와 관련하여 유전체센터 형질 연구과에서는 주문제작형 어레이 CGH(customized array

CGH) 칩으로 유전자 복제수변이의 교차 분석을 이용한 연구를 진행하고 있다. 이들 분석과정을 통해 얻어진 정확도 높은 유전자 복제수변이 결과는 추후 해당변이와 질병연관성 분석 연구에 이용할 계획이다.

III. 맺는 말

최근 차세대 염기서열 분석이 시작됨에 따라 인간의 질병을 유발할 수 있는 유전변이에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 특히 유전자 구조변이 연구 분야에서는 칩 기반의 데이터를 이용하였을 때보다 염기서열 데이터를 이용하면 유전체 상에서 구조변이가 발생하는 양 끝단을 정확하게 알 수 있고 특히 페어드-엔드 라이브러리를 이용하기 때문에 작은 크기의 유전자 구조변이를 발굴하는데도 유용하다. 또한 엑솜 염기서열 분석은 전장유전체 염기서열 분석에 비해 분석시간이 짧고 비용이 상대적으로 적게 들기 때문에 많은 연구자들이 엑솜 염기서열 분석을 선호하고 있다. 한편 엑솜 염기서열 분석은 엑손 부위를 중심으로 분석하기 때문에 앞에 기술한 바와 같이 큰 크기의 유전자 구조변이를 발굴하는데 어려움이 있다. 따라서 이러한 단점을 극복하기 위하여 페어드-엔드 분석 보다는 유전자 단편을 크게 나누는 메이트 페어 분석도 병행되어야 할 것이다. 유전자 구조변이 발굴과 질환연관성 분석 수행을 위해 어레이 칩과 같은 분석 방법으로 교차 분석을 수행하여 유전자 구조변이를 발굴의 정확도를 높여야 하며, 이러한 과정을 통해 발굴된 유전자 구조변이는 다양한 유전질환의 질환연관성 연구를 위한 유용한 도구가 될 수 있을 것이다.

IV. 참고문헌

1. Chen K, Wallis JW, McLellan MD, Larson DE, Kalicki JM, Pohl CS, McGrath SD, Wendl MC, Zhang Q, Locke DP, Shi X, Fulton RS, Ley TJ, Wilson RK, Ding L and Mardis ER., BreakDancer: an algorithm for high-resolution mapping of genomic structural variation. Nat Methods. 2009 Sep;6(9):677-81.
2. Medvedev P, Stanciu M and Brudno M., Computational methods for discovering structural variation with next-generation sequencing. Nat Methods. 2009 Nov;6(11 Suppl):S13-20.
3. Alkan C, Coe BP, and Eichler EE., Genome structural variation discovery and genotyping. Nat Rev Genet. 2011 May;12(5):363-76.
4. Robert JL, Catherine SG, Dan RR, Xiaojun J, Yi-Mi W, Xuhong C, Michael JQ, Scott AT, Kenneth JP, and Arul MC., Detection of Somatic Copy Number Alterations in Cancer Using Targeted Exome Capture Sequencing. Neoplasia. 2011 November; 13(11): 1019-1025.
5. Database of Genomic Variants, DGV(<http://projects.tcag.ca/variation/>)
6. Illumina, Genomic Sequencing. 2010.

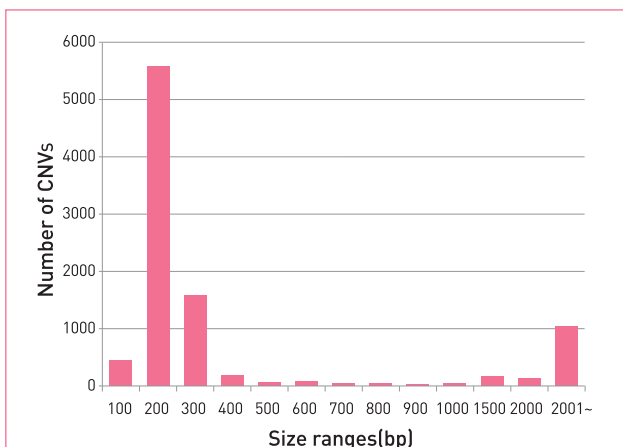


Figure 3. Size distribution of CNVs in 200 Korean individuals

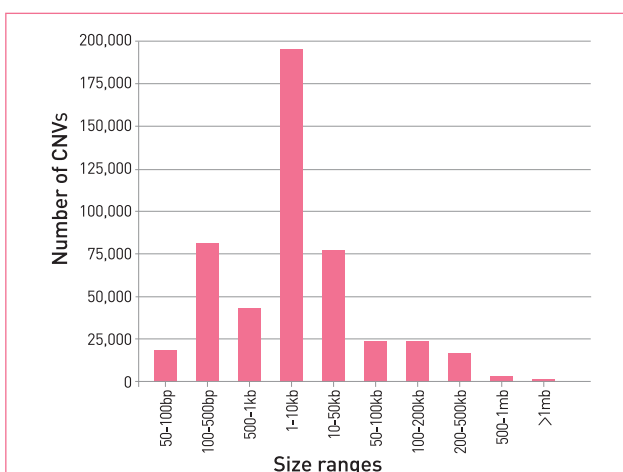


Figure 4. Size distribution of CNVs in DGV2

노로바이러스 전파 예방

Prevent the Spread of Norovirus

질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과
인혜경

노로바이러스(Norovirus)는 수인성 또는 식품매개감염을 일으키는 주요한 바이러스로 급성 위장관염을 초래하여 복통, 설사 등을 유발하는 것으로 알려져 있다. 노로바이러스 감염은 자연감염의 경우에도 평생면역이 형성되지 않고 일생 동안 한번 이상 감염 될 수 있으며, 어린이에서 발생이 높지만 성인에서도 빈발하여 남녀노소 누구나 발생 할 수 있다.

미국에서 조사한 노로바이러스 감염에 의한 질병부담 자료에 의하면 매해 2천만 명이상이 감염되고 70,000명 이상이 입원 치료를 받으며 약 800명 정도가 사망하는 것으로 추정하고 있다.

노로바이러스에 감염되면 보통 1-2일 정도의 잠복기를 거친 후 설사, 오심, 구토, 복통 등의 위장관 장애 증상이 나타난다. 증상은 심하지 않아 대부분 1-2일 후에 회복되나 어린이와 노인, 기저 질환이 있는 경우 심한 탈수 및 입원 치료, 심지어 사망에 이를 수도 있는 것으로 보고되고 있다.

바이러스감염에 의한 탈수증은 수차례의 설사나 구토로 인해 손실된 수분을 보충하지 못할 경우에 발생된다. 탈수 증상으로는 소변량 감소, 구강 건조, 기립 시 어지러움 등이 나타나며, 어린이의 경우 울 때 눈물이 거의 없을 수 있고, 졸려하거나 신경질적이 되기도 한다. 탈수 예방법은 충분한 양의 수분을 섭취하는 것이다. 심한 탈수를 완화시키는 가장 좋은 방법은 경구로 필요한 수분 등을 보충하는 것이며, 가벼운 탈수의 경우는 카페인과 알코올이 없는 음료 섭취로 완화될 수 있으나 손실된 중요한 영양소나 미네랄은 보충할 수 없다. 만약 노약자가 탈수증상이 심하다면 병원 치료를 받는 것이 좋다.

노로바이러스는 사람들이 밀집된 장소, 폐쇄된 요양 및 보호 시설, 학교, 호텔 등에서 사람 간 전파속도가 빠르다. 또한 식당이나 음식 공급 업체 등에서 위장관염의 주원인이 되기도 하는데 이 경우는 식재료의 노로바이러스 오염으로 인해 발생한다. 미국에서 노로바이러스 감염은 식품매개를 통해 발생하고, 노로바이러스 유행과 관련 있는 식품은 주로 잎채소(상추 등), 과일 및 어패류 등이며, 날 것(raw)과 조리된 음식 모두 바이러스에 오염 될 수 있다.

노로바이러스는 감염된 사람의 구토물과 대변에서 검출되어지며, 다음과 같은 상황을 통해 감염될 수 있다. ▶ 노로바이러스에 오염된 식품과 음료 섭취(구토물과 대변에 의해 오염된 손으로 음식과 식수를 취급 시 발생하기도 함.) ▶ 노로바이

러스에 오염된 물건을 만진 손을 입에 넣은 경우 ▶ 노로바이러스에 감염된 사람과 직접적인 접촉(감염인 간호 등) 등 이다.

노로바이러스에 감염된 사람은 증상 발현 순간부터 회복 후 적어도 3일까지는 전염력이 있으며, 일부에서는 더 오랫동안 지속되기도 한다.

노로바이러스 감염을 예방할 수 있는 백신은 현재 없으며, 치료약도 없다. 항생제는 바이러스가 아닌 세균에 대한 치료제이기 때문에 효과가 없다. 따라서 예방이 최선이며, 감염되었거나 감염을 예방하기 위해서는 다음과 같이 사항을 준수하여야 한다.

▶ 손 씻기: 비누를 사용하여 깨끗이 씻는다. 특히, 화장실 사용과 기저귀 같은 후, 음식준비 및 섭취 전에 반드시 비누와 물을 사용해 손을 씻는다. 만약 비누와 물이 없다면, 알코올이 함유된 손세정제를 사용한다.



이는 특정 상황에서 빠르게 손에 있는 병원균을 감소시키나 물과 비누를 사용해 손을 씻는 것을 대신 할 수는 없다. ▶ 청결한 음식 준비: 야채와 과일은 깨끗하게 씻고, 굴이나 어패류를 반드시 익혀서 먹는다. ▶ 감염인의 조리 일시 정지: 노로바이러스에 감염된 사람은 증상이 있는 기간과 회복 후 3일 동안 음식을 만들지 않도록 한다. ▶ 오염된 곳 청결 및 소독: 구토 또는 설사 후 즉시 깨끗이 닦고 표백제가 함유된 가정용 청소 소독제를 사용하여 소독한다. ▶ 의류 철저히 세탁: 구토와 대변으로 오염된 의류 등은 즉시 치운다. 바이러스 전파를 방지하기 위해 오염된 물건은 취급에 주의하여야 하며, 가능하면 오염된 물건 취급 시 고무장갑, 일회용 장갑을 착용하고, 처리 후에 반드시 손을 씻는다. 오염된 의류 등은 반드시 세제를 사용하여 철저히 세탁하고 기계건조를 한다.

노로바이러스 감염이 사회적으로 문제가 되는 것은 바이러스에 오염된 식수나 음식물에 의해 수인성·식품매개질환 유행(집단 식중독)이 발생 할 수 있기 때문이다. 전 세계적으로 노로바이러스 오염에 의한 수인성·식품매개질환(식중독)은 증가추세에 있으며 우리나라도 2012년 현재 원인이 규명된 수인성·식품매개질환 유행 중 약 24%를 차지할 정도로 흔한 원인 병원체이다. 특히, 노로바이러스는 저온에서도 활발히 활동하므로 예방을 위해서는 청결한 음식 준비 및 손 씻기 등 철저한 위생 관리가 필요하다.

이 글은 미국질병관리본부(Centers for Disease for Control and Prevention)의 "Prevent the Spread of Norovirus" 의 내용 및 국내 현황을 반영하여 정리한 것입니다.

Current status of selected infectious diseases

1. Influenza, Republic of Korea, weeks ending December 1, 2012 (48th week)

- 2012년도 제48주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 2.9명으로 지난해(2.8)보다 증가하였으며 유행판단기준(4.0/1,000명)보다 낮은 수준임.
- 2012-2013절기 들어 총 4주(A/H3N2형 3주, A/H1N1pdm09형 1주)의 인플루엔자바이러스가 확인됨.

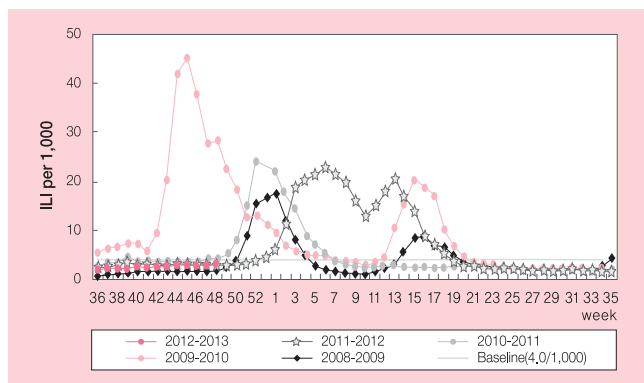


Figure 1. The weekly proportion of influenza-like illness visits per 1,000 patients, 2008-2009 season - 2012-2013 season

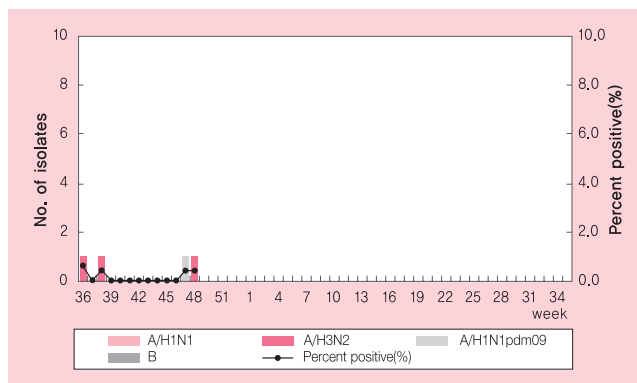


Figure 2. The number of influenza virus isolates, 2012-2013 season

2 Scrub typhus, Republic of Korea, weeks ending December 1, 2012 (48th week)

- 찰갓가무시증은 주로 10-2월에 유행하는 양상을 보이며, 2012년 48주에 307명의 환자가 보고되었고, 이는 이전 5년간 평균 보다 낮은 수준임.
- 2012년 1주부터 48주까지 신고된 찰갓가무시증 환자는 8,404명으로 작년 동기간 대비(4,601명) 82.7% 증가하였음.

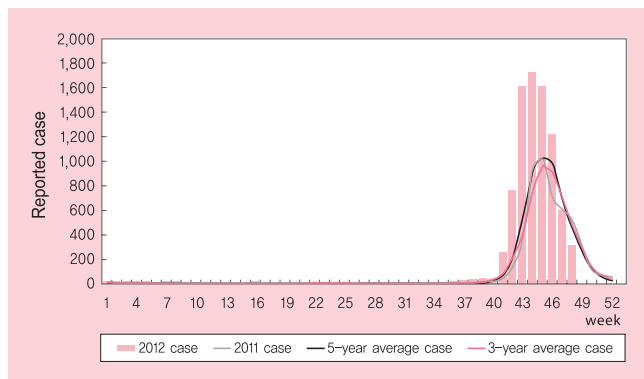


Figure 1. Weekly reported cases of Scrub typhus

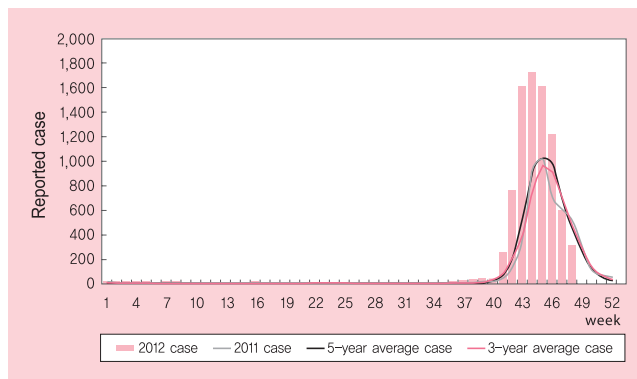


Figure 2. Cumulative cases of Scrub typhus

3. Leptospirosis & HFRS, Republic of Korea, weeks ending December 1, 2012 (48th week)

- 2012년도 제48주 렙토스피라증(Leptospirosis) 환자는 1명이 보고되었고, 금년 발생 누계는 28명으로 작년 동기간 대비(45명) 37.8% 감소하였음.
- 신증후군출혈열(HFRS) 환자는 15명이 보고되었고, 금년 발생 누계는 336명으로 작년 동기간 대비(314명) 7.0% 증가하였음.

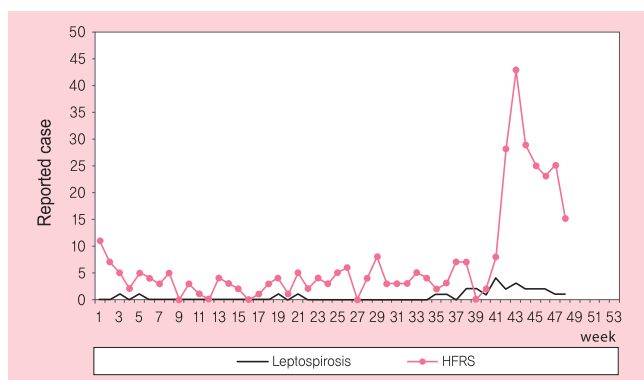


Figure 1. The weekly reported Leptospirosis & HFRS cases through National Notifiable Disease Surveillance System

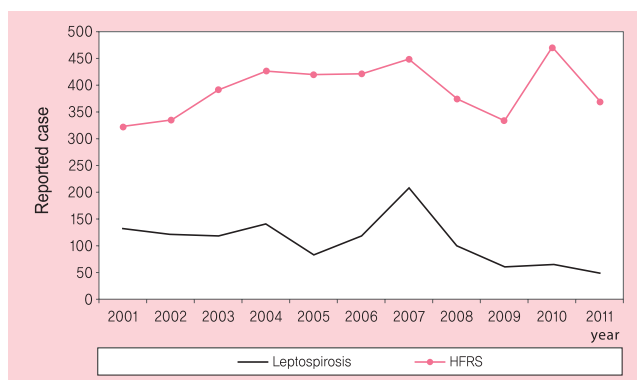


Figure 2. Cumulative reported Leptospirosis & HFRS cases through National Notifiable Disease Surveillance System

Table 1. Provisional cases of reported notifiable diseases-Republic of Korea, week ending December 1, 2012 (48th 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	-	-	-	3	8	-	5	7	
Typhoid fever	3	126	2	148	133	168	188	223	India(1)
Paratyphoid fever	-	56	1	56	55	36	44	45	
Shigellosis	3	83	6	171	228	180	209	131	
EHEC	1	54	1	71	56	62	58	41	
Viral hepatitis A [§]	12	1,146	28	5,521	-	-	-	-	
Pertussis	2	134	1	97	27	66	9	14	
Tetanus	1	14	-	19	14	17	16	8	
Measles	5	15	-	42	114	17	2	194	
Mumps	198	6,892	122	6,137	6,094	6,399	4,542	4,557	
Rubella	-	31	1	53	43	36	30	35	
Viral hepatitis B ^{§**}	50	2,992	39	1,675	-	-	-	-	
Japanese encephalitis	-	20	-	3	26	6	6	7	
Varicella	1,024	22,793	732	36,249	24,400	25,197	22,849	20,284	
Malaria	2	541	4	838	1,772	1,345	1,052	2,227	
Scarlet fever	49	726	3	406	106	127	151	146	
Meningococcal meningitis	-	3	-	7	12	3	1	4	
Legionellosis	-	25	-	28	30	24	21	19	
<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis	1	68	-	51	73	24	49	59	
Murine typhus	3	37	3	23	54	29	87	61	
Scrub typhus	307	8,404	498	5,151	5,671	4,995	6,057	6,022	
Leptospirosis	1	28	5	49	66	62	100	208	
Brucellosis	-	18	-	19	31	24	58	101	
Rabies	-	-	-	-	-	-	-	-	
HFRS	15	336	27	370	473	334	375	450	
Syphilis [§]	14	744	20	965	-	-	-	-	
CJD/vCJD [§]	3	40	-	29	-	-	-	-	
Dengue fever	6	141	1	72	125	59	51	97	Philippines(3), India(1), Malaysia(1), Thailand(1)
Botulism	-	-	-	1	-	1	-	-	
Q fever	-	10	-	8	13	14	19	12	
Lyme Borreliosis	-	3	-	2	-	-	-	-	
Melioidosis	-	-	-	1	-	-	-	-	
Tuberculosis	743	37,046	643	39,557	36,305	35,845	34,157	34,710	
HIV/AIDS	13	794	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 2012 is provisional, whereas data for 2007, 2008, 2009, 2010 and 2011 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 December 1, 2012 (48th 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	-	-	4	3	126	160	-	56	45	3	83	155	1	54	55	12	1,146	5,389	2	134	39	1	14	15
Seoul	-	-	2	1	28	24	-	13	10	1	13	24	-	9	11	1	213	1,029	1	6	9	1	3	2
Busan	-	-	-	2	7	15	-	4	3	-	9	13	-	2	1	1	26	243	-	11	1	-	2	2
Daegu	-	-	-	-	6	10	-	2	1	-	3	8	-	12	2	1	10	48	-	-	-	-	-	1
Incheon	-	-	-	-	4	5	-	1	5	-	6	12	-	2	2	1	152	957	-	10	5	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	10	2	-	4	3	-	7	5	-	10	8	-	26	167	-	7	1	-	1	-
Daejeon	-	-	-	-	1	5	-	2	-	-	1	2	-	-	1	-	46	144	-	-	-	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	1	4	-	1	-	-	1	4	-	2	1	-	2	57	-	-	-	-	-	-
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	1	-	31	26	-	12	11	-	16	28	-	4	8	4	392	1,747	1	10	10	-	3	2
Gangwon	-	-	-	-	2	4	-	2	1	-	3	2	-	1	-	-	38	219	-	2	2	-	-	-
Chungbuk	-	-	-	-	2	4	-	3	1	-	2	3	1	1	2	-	37	165	-	1	-	-	-	1
Chungnam	-	-	-	-	2	5	-	2	1	-	4	11	-	2	5	-	56	157	-	4	5	-	1	1
Jeonbuk	-	-	-	-	-	6	-	1	2	-	1	2	-	-	2	1	76	181	-	1	1	-	-	1
Jeonnam	-	-	-	-	2	4	-	1	1	2	7	15	-	5	4	-	29	100	-	71	2	-	1	1
Gyeongbuk	-	-	-	-	8	10	-	2	3	-	1	8	-	1	3	3	23	68	-	4	1	-	1	2
Gyeongnam	-	-	1	-	22	34	-	6	3	-	6	15	-	2	3	-	19	90	-	4	1	-	1	2
Jeju	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	3	3	-	1	2	-	1	17	-	3	1	-	1	-

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

* Incidence data for reporting years 2012 is provisional, whereas data for 2007, 2008, 2009, 2010 and 2011 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 December 1, 2012 (48th 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	5	15	74	198	6,892	5,058	-	31	37	50	2,992	1,527	-	20	9	1,024	22,793	22,077	2	541	1,440	49	726	161
Seoul	-	1	26	36	961	584	-	4	4	2	161	141	-	3	1	149	2,753	1,984	-	67	199	3	102	21
Busan	-	4	1	-	312	287	-	5	5	11	427	256	-	1	1	76	2,030	2,555	1	7	33	4	46	24
Daegu	2	3	1	12	305	686	-	3	3	5	231	123	-	4	-	48	1,478	1,922	-	4	22	2	24	11
Incheon	1	1	22	24	837	747	-	-	3	4	244	86	-	-	-	91	1,983	1,909	-	142	237	2	52	19
Gwangju	-	-	1	3	100	102	-	1	1	3	127	110	-	-	-	35	524	444	-	1	8	1	55	12
Daejeon	-	-	-	30	479	124	-	1	-	-	6	21	-	3	-	21	408	471	-	4	16	-	-	2
Ulsan	-	-	-	5	194	228	-	1	2	1	193	52	-	-	-	67	1,002	914	-	3	11	-	11	2
Sejong	-	-	-	2	25	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2	9	-	-	-	-	-	2	-
Gyeonggi	2	4	9	24	1,021	1,340	-	10	7	10	634	190	-	4	2	214	5,827	5,291	1	252	660	23	226	20
Gangwon	-	-	1	10	588	142	-	-	1	4	198	124	-	-	1	68	1,515	2,135	-	12	134	2	15	2
Chungbuk	-	-	-	13	228	186	-	1	1	-	50	93	-	1	1	22	522	716	-	8	18	2	14	1
Chungnam	-	-	1	5	267	119	-	-	1	-	46	28	-	-	1	79	909	486	-	6	19	1	35	7
Jeonbuk	-	1	1	4	168	54	-	1	2	-	46	47	-	-	-	25	777	386	-	5	18	2	30	17
Jeonnam	-	-	1	-	107	70	-	-	2	3	241	30	-	2	-	18	483	587	-	3	15	1	4	1
Gyeongbuk	-	1	1	8	114	142	-	1	2	4	135	36	-	1	1	23	763	807	-	9	22	2	53	7
Gyeongnam	-	-	6	10	620	140	-	2	2	3	218	153	-	1	1	59	1,263	824	-	16	24	4	52	15
Jeju	-	-	3	12	566	107	-	1	1	-	34	37	-	-	-	27	547	646	-	2	4	-	5	-

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

* Incidence data for reporting years 2012 is provisional, whereas data for 2007, 2008, 2009, 2010 and 2011 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 December 1, 2012 (48th 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	-	3	3	-	25	23	1	68	50	3	37	48	307	8,404	5,117	1	28	89	-	18	41	-	-	-
Seoul	-	-	1	-	7	6	1	14	6	1	4	4	6	369	165	-	-	5	-	1	1	-	-	-
Busan	-	1	-	-	6	2	-	6	5	-	1	3	36	730	382	-	2	4	-	-	-	-	-	-
Daegu	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1	4	241	188	-	3	2	-	1	1	-	-	-
Incheon	-	-	1	-	-	1	-	7	2	-	2	2	2	121	68	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	5	266	177	-	2	2	-	-	-	-	-	-
Daejeon	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	10	438	254	-	-	2	-	-	-	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	23	436	223	-	2	1	-	-	1	-	-	-
Sejong	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	85	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	-	-	5	5	-	10	11	-	16	7	23	986	469	-	1	15	-	-	2	-	-	-
Gangwon	-	-	-	-	4	3	-	-	-	-	-	1	5	56	50	-	1	3	-	-	2	-	-	-
Chungbuk	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	4	2	351	263	-	1	6	-	6	2	-	-	-
Chungnam	-	-	1	-	-	2	-	2	3	1	3	2	14	731	711	-	2	10	-	2	4	-	-	-
Jeonbuk	-	-	-	-	1	1	-	6	2	-	2	5	63	1,242	671	-	5	8	-	4	6	-	-	-
Jeonnam	-	1	-	-	-	-	-	4	8	-	1	1	32	602	505	-	1	14	-	-	2	-	-	-
Gyeongbuk	-	-	-	-	1	1	-	4	2	1	3	7	15	441	405	1	5	10	-	2	12	-	-	-
Gyeongnam	-	-	-	-	1	2	-	9	9	-	1	11	60	1,239	566	-	3	6	-	1	6	-	-	-
Jeju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	6	70	20	-	-	-	-	1	1	-	-	-

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

* Incidence data for reporting years 2012 is provisional, whereas data for 2007, 2008, 2009, 2010 and 2011 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 December 1, 2012 (48th week)*

unit: reported case[†]

Reporting area	Hemorrhagic fever with renal syndrome			Syphilis [‡]			CJD/vCJD [‡]			Dengue fever			Q fever			Lyme Borelliosis			Meloidosis			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	15	336	343	14	744	871	3	40	27	6	141	77	-	10	11	-	3	2	-	-	-	743	37,046	33,783
Seoul	1	15	19	1	115	146	-	9	7	1	29	23	-	3	1	-	1	1	-	-	-	192	9,570	8,957
Busan	-	13	11	1	43	101	-	2	-	2	12	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	62	3,202	3,312
Daegu	-	1	3	1	35	14	-	3	4	1	4	6	-	-	2	-	-	-	-	-	-	67	2,776	2,282
Incheon	-	9	14	1	80	111	-	1	2	-	6	5	-	-	1	-	-	-	-	-	-	25	1,750	1,481
Gwangju	-	4	7	-	25	41	-	1	1	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	27	1,340	1,022
Daejeon	1	5	5	-	21	15	-	2	1	-	7	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27	1,100	1,098
Ulsan	-	3	5	-	9	7	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14	758	786
Sejong	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	5	98	67	5	168	165	1	8	7	1	53	17	-	1	3	-	1	-	-	-	-	140	6,503	5,195
Gangwon	2	17	16	-	31	30	1	2	1	-	3	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	20	1,288	1,362
Chungbuk	-	12	24	-	23	23	-	-	-	-	5	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	15	949	751
Chungnam	-	43	49	-	18	19	-	5	1	-	4	3	-	3	1	-	-	-	-	-	-	19	938	1,114
Jeonbuk	4	34	36	-	29	26	1	3	1	-	3	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	19	1,191	1,316
Jeonnam	-	25	28	-	21	32	-	2	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25	1,342	1,112
Gyeongbuk	1	31	35	1	32	28	-	-	-	-	4	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	27	1,725	1,541
Gyeongnam	1	23	24	4	70	61	-	2	-	1	8	5	-	-	1	-	-	-	-	-	-	51	2,186	2,099
Jeju	-	-	-	-	24	52	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	13	428	355

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

* Incidence data for reporting years 2012 is provisional, whereas data for 2007, 2008, 2009, 2010 and 2011 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 November 24, 2012 (47th 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 [§]
2,7	41,3	34,5	1,8	10,0	12,2	2,6	20,4	23,1	1,8	21,1	18,4	1,3	12,3	10,1

unit: case per 1,000 outpatients

Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD)		
Current week	Cum, 2012	Cum, 2011
2,8	2,5	11,1

-: 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.

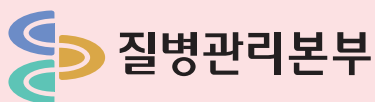
$$* 5\text{-year weekly average}(5\text{년 주 평균}) = (X_1 + X_2 + \dots + X_{25}) / 25$$

	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

2012년 12월 7일 제5권 / 제49호 / 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 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률에 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>)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 12월 7일

발 행 인 : 전병율

편 집 인 : 조영찬, 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

충북 청원군 오송읍 오송생명 2로 187 오송보건의료행정타운 (우)363-951
Tel. [043]719-7168, 7164 Fax. [043]719-7189 <http://www.cdc.go.kr>

발간등록번호 : 11-1351159-000002-03