

## 주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, KCDC



www.cdc.go.kr/phwr 2012년 9월 21일 제 5권 / 제 38호 / ISSN:2005-811X

## 국내 A형간염 수혈감염 사례분석

## Transfusion-Transmitted Hepatitis A infection cases in Korea

질병관리본부 장기이식관리센터 혈액안전감시과  
신지연, 오진아, 정경은

## CONTENTS

- 713 국내 A형간염 수혈감염 사례분석
- 717 당뇨병성 만성 콩팥질환 발생 조절 원인 인자 발굴
- 727 2009-2011년 국내 신증후군출혈열의 역학적 특성 분석
- 729 주요통계

## I. 들어가는 말

A형간염은 사회경제 발전에 따른 위생상태 개선과 1990년대부터 사용되기 시작한 예방백신으로 인해 전 세계적으로 현저히 감소했으나 지역적 유행이 반복되는 급성 감염성 질환으로 인식되고 있다[1]. 우리나라도 경제 성장과 함께 A형간염이 크게 감소하였으나, 1990년대 중반부터 청소년과 젊은 성인을 중심으로 산발적인 발생이 보고되고 있고, 환자 보고가 꾸준히 증가하고 있으며, 2000년 이후부터는 20, 30대 성인층 환자가 증가하고 있다[1-2]. 20, 30대 성인층은 국내 헌혈인구의 51.4%를 차지하고 있어 이들 인구집단에서의 A형간염 발생률이 증가하면서 A형간염 수혈감염 위험도 상승하고 있다[3].

이 글에서는 헌혈자가 헌혈 후 A형간염에 감염된 사실을 혈액원으로 통보하여 진행된 역추적조사 결과를 바탕으로 국내 A형간염 수혈감염 사례를 고찰하고, 향후 혈액안전감시

체계에서 고려해야 할 점을 기술하고자 한다.

## II. 몸 말

A형간염은 잠복기가 10-50일 정도이고 이 기간 동안 특별한 증상이 없다. 국내에서는 헌혈혈액에 대한 A형간염 선별검사를 실시하고 있지 않기 때문에 헌혈자가 헌혈 후 A형간염에 감염되었다는 사실을 알려오면, 신고자의 헌혈혈액 보관검체를 검사하여 감염여부를 확인하고, 수혈자를 추적조사 하고 있다.

2007년부터 15명의 헌혈자가 헌혈 후 A형간염 감염사실을 혈액원으로 통보했고 이를 통해 26명의 수혈자를 추적조사 하였다. 그 결과, 2명의 수혈자가 각각 2008년, 2011년에 수혈로 인해 A형간염에 감염된 것으로 확인되었다. 이 글에서는 가장 최근 수혈감염사례인 2011년 사례를 고찰하고 2007년부터 진행된 A형간염 수혈감염 추적조사 결과를 분석 하고자 한다.

2011년 사례를 살펴보면 헌혈자(여자/28세)는 2011년 4월 26일 헌혈 후 감기증상 및 황달증상이 발생하여 병원에 내원, 5월 7일 A형간염으로 진단받았고, 동 사실을 혈액원에 통보 했다. 헌혈혈액 보관검체로 검사한 결과 A형간염 혈청학적 검사(anti-HAV IgM/IgG)는 음성이나 유전자 검사(HAV-PCR)에서 양성임이 확인되었다. 헌혈자의 혈액 중 적혈구 및 혈소판 제제는 이미 출고되었고 남아있던 신선동결혈장은

폐기되었다.

적혈구 제제 수혈자(남/45세)는 직장암 치료중인 환자로 2011년 5월 10일 적혈구제제를 수혈 받았다. 2011년 6월 20일 채혈조사를 진행한 결과, anti-HAV IgM/IgG(-/+), HAV PCR(-)으로 확인되었다. 수혈자가 40대이며 anti-HAV IgM(-)임을 감안하면 수혈자는 A형간염에 감염되지 않았고 수혈 전 A형간염에 대한 면역을 가진 상태로 판단된다.

혈소판 제제 수혈자(여/37세)는 가슴샘암으로 치료 중인 환자로 2011년 4월 27일 혈소판 제제를 수혈 받았다. 수혈자는 수혈 후 40여일이 경과한 6월 8일 경부터 열, 피로감, 오심 등의 증상이 발생하여 6월 13일 응급실을 통해 입원하였다. 응급실에서 실시한 검사결과에서 AST(GOT)/ALT(GPT)가 3,587/2,736IU/L로 상승되어 있었고 anti-HAV IgM(+)으로 확인되어 급성 A형간염으로 진단받고 입원치료를 받은 후 완쾌되었다.

A형간염은 임상증상이 나타나기 2주 전부터 간조직, 담즙, 대변, 혈액에 바이러스가 존재하지만 간손상이 나타나지 않고, 감염 4-5주 후에야 바이러스에 대한 면역반응의 증가와 임상 증상이 나타난다. 임상증상이 발현하는 시점에 anti-HAV IgM 항체가 검출되어 3-6개월 지속된 후 사라진다. anti-HAV IgG 항체는 감염 초기 나타나 일생 동안 높은 항체가를 유지하여 재감염을 예방한다[2].

2011년 실시한 조사에 따르면, 우리나라 국민의 연령별 A형간염 IgG 항체 양성률은 15-19세 4.6%, 20-24세 2.6%, 25-29세 14.6%, 30-34세 33.9%, 35-39세 70.7%, 40대 이상에서 89.3-98.5%로, 10대 후반 및 20대 성인이 A형간염에 취약하다[4]. 우리나라의 A형간염 발생은 표본감시 체계로 운영되었던 2008년 7,895명(표본감시기관 889개), 2009년 15,231명(표본감시기관 1,035개)까지 증가한 후 감소하고 있다[5].

2007년부터 진행된 A형간염 수혈감염 추적조사결과, 헌혈 후 A형간염에 감염된 사실을 통보한 15명의 헌혈자는 헌혈 후 4-30일이 경과한 시점에 A형간염을 진단받았다(Table 1). 헌혈자들은 10대 7%, 20대 60%, 30대 20%, 40대 13%였다. 연도별 헌혈자에서 A형간염 발생 통보 건수는 2007년 1건, 2008년 4건, 2009년 6건, 2010년 3건, 2011년 2건이었다. 헌혈자들의 헌혈혈액 보관검체 검사결과는 대부분 anti-

HAV IgM/IgG(-/-), HAV-PCR(+)로 이들은 대부분 무증상 감염기에 헌혈을 한 것으로 파악된다. 헌혈자 15명의 간기능 검사(ALT) 수치는 10-62IU/L로 헌혈혈액 ALT 정상범위(65IU/L)에 있었다.

헌혈자 15명의 헌혈혈액은 농축적혈구(PRC) · 혈소판(PC) · 신선동결혈장(FFP) 등으로 제조되어 44단위가 출고되었고, 이중 18단위는 추적조사가 시작된 직후 회수되어 폐기되었다. A형간염 양성 혈액을 수혈 받은 26명의 수혈자 중 생존자(14명)에 대해서는 채혈조사 및 의무기록조사를, 이미 사망한 수혈자(12명)는 의무기록조사를 통해 수혈감염 인과성 조사를 실시하였다. 수혈자의 73%는 40대 이상이었다.

생존 수혈자(14명)에 대해 수혈 후 채혈조사를 실시한 결과 12명은 anti-HAV IgM/IgG(-/+)로 이미 A형간염에 대해 면역력을 가지고 있는 것으로 조사되었고 2명의 30대 여성에게서 수혈감염(추정)이 확인되었다. 30대에서 수혈감염이 확인되는 것은 40대 이상의 연령에 비하여 항체 양성률이 낮기 때문인 것으로 추정된다. 사망 수혈자(12명)의 의무기록조사 결과, 1명만이 수혈 전 A형간염 검사 상 면역이 있음이 확인되었고 나머지 11명의 수혈자의 경우 조사가 불가능 하였다.

### III. 맺는 말

A형간염의 혈중 바이러스는 ALT가 상승하기 1-20일 전 가장 높고 황달이 나타나는 시기에 감소한다. 국외 A형간염 수혈감염 사례에서는 대부분 임상증상이 나타나기 전 6-18일 사이에 헌혈한 혈액에 의해 감염된 것으로 보고되었다(Table 2)[6].

국내에서는 헌혈 이후 18일 이전에 A형간염으로 진단받은 헌혈자 혈액을 수혈 받은 수혈자 12명 중 A형간염에 대한 면역을 이미 획득한 수혈자는 모두 10명이었고, 이들 중 80%가 40대 이상이었고 20%는 30대였다. 감염된 수혈자(2명)는 헌혈자가 A형간염으로 진단받기 각각 11일, 12일 전에 헌혈한 혈액을 수혈 받았고, 연령은 모두 30대였다. 수혈 전 검사에서 anti-HAV IgG(+)인 사람은 모두 감염되지 않았고 anti-HAV IgG(-)인 2명은 모두 감염되었다. 외국에서는, 수혈감염자에 의한 2차감염이 발생한 경우도 있으나, 국내 조사결과에서는 2차 감염 사례는 확인되지 않았다[2].

수혈로 인한 A형간염 감염 가능성이 낮고 A형간염에 감염

Table 1. Donors and recipients involved in transfusion transmitted hepatitis A virus(HAV) infection

| Donors      |                  |                     |                              |                               |            |            | Recipients |                  |             |                     |                   |            |            |                       |
|-------------|------------------|---------------------|------------------------------|-------------------------------|------------|------------|------------|------------------|-------------|---------------------|-------------------|------------|------------|-----------------------|
| Sex/<br>Age | Donation<br>year | Time<br>(days)<br>† | ALT in<br>donation<br>(IU/L) | Repository sample test result |            |            | Components | Present<br>state | Sex/<br>Age | Time<br>(days)<br>‡ | Laboratory result |            |            | Diagnosis of<br>TTHAI |
|             |                  |                     |                              | HAV<br>IgM                    | HAV<br>IgG | HAV<br>PCR |            |                  |             |                     | HAV<br>IgM        | HAV<br>IgG | HAV<br>PCR |                       |
| A(M/30y)    | 2007             | 10                  | 45                           | -                             | -          | +          | PC         | live             | F/34y       | 28                  | -                 | +          | +          | Excluded              |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PR         | Clive            | F/69y       | 21                  | -                 | +          | +          | Excluded              |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| B(M/31y)    | 2008             | 10                  | 26                           | -                             | -          | +          | PC         | live             | M/37y       | 56                  | -                 | +          | -          | Excluded              |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PRC        | live             | M/55y       | 59                  | -                 | +          | -          | Excluded              |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | live             | M/68y       | 64                  | -                 | +          | -          | Excluded              |
| C(M/25y)    | 2008             | 11                  | 10                           | -                             | -          | +          | PC         | death            | M/78y       |                     | N.A.              | N.A.       | N.A.       | Not Assessable        |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PRC        | live             | F/35y       | 46                  | +                 | -          | +          | likely, probable      |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| D(M/27y)    | 2008             | 4                   | 16                           | -                             | -          | +          | PC         | live             | M/47y       | 38                  | -                 | +          | -          | Excluded              |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PRC        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PC         | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| E(F/28y)    | 2008             | 29                  | 13                           | -                             | -          | +          | PC         | live             | F/63y       | 176                 | -                 | +          | -          | Excluded              |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PRC        | death            | F/75y       |                     | N.A.              | N.A.       | N.A.       | Not Assessable        |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| F(F/28y)    | 2008             | 30                  | 31                           | -                             | -          | +          | PC         | death            | F/45y       |                     | -                 | +          | N.A.       | Excluded              |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PRC        | live             | F/79y       | 89                  | -                 | +          | -          | Excluded              |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| G(F/25y)    | 2009             | 86                  | 2                            | -                             | +          | +          | PC         | death            | M/28y       |                     | N.A.              | N.A.       | N.A.       | Not Assessable        |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PRC        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| H(M/41y)    | 2009             | 9                   | 34                           | -                             | -          | +          | PC         | live             | M/42y       | 42                  | -                 | +          | -          | Excluded              |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PRC        | death            | F/65y       |                     | N.A.              | N.A.       | N.A.       | Not Assessable        |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| I(M/19y)    | 2009             | 19                  | 36                           | -                             | -          | +          | PC         | death            | F/76y       |                     | N.A.              | N.A.       | N.A.       | Not Assessable        |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PRC        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| J(M/42y)    | 2009             | 10                  | 36                           | -                             | -          | +          | PC         | death            | M/19y       |                     | N.A.              | N.A.       | N.A.       | Not Assessable        |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PRC        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| K(M/26y)    | 2009             | 8                   | 12                           | -                             | -          | +          | PC         | death            | F/57y       |                     | N.A.              | N.A.       | N.A.       | Not Assessable        |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PRC        | death            | F/56y       |                     | N.A.              | N.A.       | N.A.       | Not Assessable        |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| L(?/35y)    | 2010             | 14                  | 32                           | -                             | -          | +          | PRC        | live             | M/74y       | 116                 | -                 | +          | -          | Excluded              |
| M(M/21y)    | 2010             | 9                   | 31                           | -                             | -          | +          | PRC        | death            | M/78y       |                     | N.A.              | N.A.       | N.A.       | Not Assessable        |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PC         | death            | M/36y       | 12                  | -                 | N.A.       | N.A.       | Not Assessable        |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| N(M/21y)    | 2010             | 12                  | 18                           | -                             | -          | +          | PRC        | live             | F/42y       | 64                  | -                 | +          | -          | Excluded              |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PC         | death            | M/71y       |                     | N.A.              | N.A.       | N.A.       | Not Assessable        |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |
| O(F/28y)    | 2011             | 12                  | 28                           | -                             | -          | +          | PRC        | live             | M/45y       | 42                  | -                 | +          | -          | Excluded              |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | PC         | live             | F/37y       | 48                  | +                 | N.A.       | N.A.       | likely, probable      |
|             |                  |                     |                              |                               |            |            | FFP        | recall           |             |                     |                   |            |            |                       |

N.A., not available

TTHAI : Transfusion-Transmitted hepatitis A virus infection

† : days elapsed between donation and outbreak of hepatitis(in donors)

‡ : days elapsed between transfusion and examination(in recipients)

Table 2. Transfusion-transmitted HAV : concise review of the literature

| Reference                            | Donor (D)                                                           |              | Recipient (R)                                                                 |                  |               | Other particularities                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                      | Characteristics                                                     | Time* (days) | Characteristics                                                               | Time* (days)     | Components    |                                                                                                                                                                            |
| Meyers et al., 1974 <sup>15</sup>    | 26 D possibly implicated: hepatitis, elevated ALT; HAV serology: NT | 22-37        | 9 R: all BMT †, hepatitis, elevated ALT; HAV serology: NT                     | NA               | PLT ‡, plasma | Transmission to R and other D via PLT-and plasmapheresis using an open system; enteral transmission to other family and staff members; HAV serology: NT                    |
| Seeberg et al., 1984 <sup>4</sup>    | 1 D: hepatitis, IgM+                                                | 11           | 1-month-old child, no hepatitis, IgM+                                         | 28               | Whole blood   | Transmission via blood exchange(hemolytic disease of the newborn); enteral transmission to mother and staff members(hepatitis, IgM+)                                       |
| Barbara et al., 1982 <sup>5</sup>    | 1 D: hepatitis, IgM+, 8 months later IgM- and IgG+                  | 18           | 1 R: hepatitis; 6 months later IgM+                                           | 22               | Whole blood   | -                                                                                                                                                                          |
| Skidmore et al., 1982 <sup>6</sup>   | 1 D: hepatitis, IgM+                                                | 15           | 1 R: hepatitis, IgM+                                                          | 21               | Whole blood   | -                                                                                                                                                                          |
| Hollinger et al., 1983 <sup>14</sup> | 1 D: death of fulminant hepatitis, HAV detected in liver and FFP    | 7            | 10-year-old girl: hepatitis, IgM+                                             | 31               | RBC           | Corresponding FFP transfused in a chimpanzee: hepatitis, fecal HAV+, IgM+, incubation 23 days                                                                              |
| Noble et al., 1984 <sup>12</sup>     | 1 D: hepatitis, IgM+                                                | 7            | 11 neonate R: no symptoms, 2 out of 11 R IgM+                                 | NA               | RBC           | Enteral transmission to 2 further neonates and to family and staff members                                                                                                 |
| Sheretz et al., 1984 <sup>8</sup>    | 1 D: hepatitis, IgM+                                                | 9            | 1 out of 8 R: hepatitis, IgM+,                                                | NA               | FFP           | 6 neonate R received immune serum globulin prophylaxis                                                                                                                     |
| Ishikawa et al., 1984 <sup>9</sup>   | 1 D: hepatitis, elevated ALT, IgM+                                  | 10           | 1 FFP R: hepatitis, elevated ALT, IgM+                                        | 49               | FFP, RBC      | 1 RBC R: IgG+, no hepatitis, IgM-                                                                                                                                          |
| Azimi et al., 1986 <sup>13</sup>     | 1 D: hepatitis, IgM+                                                | NA           | 2 infants, no hepatitis, IgM+                                                 | NA               | RBC           | Enteral transmission from one infant to mother and 15 nurses, all IgM+                                                                                                     |
| Giaccoia et al., 1989 <sup>11</sup>  | 1 D: hepatitis, elevated ALT, IgM+                                  | 6            | 6 infant R of RBC: all asymptomatic 4/6 IgM+, 2/6 IgG-; 1 PLT R: elevated ALT | NA               | 1 RBC, 1 PLT  | R of RBC: enteral transmission to 4 newborns, (asymptomatic, IgM+), and to family and hospital staff members R of PLT: enteral transmission to partner; asymptomatic; IgM+ |
| Nigro et al., 1990 <sup>16</sup>     | 1 D: hepatitis, IgM+                                                | 14           | 1 R: hepatitis, elevated ALT and ATS §, IgM+                                  | 13               | NA            | -                                                                                                                                                                          |
| Lee et al., 1992 <sup>7</sup>        | 1 D: hepatitis, elevated ALT and AST, IgM+                          | 16           | 3 neonates: 1 IgM+, 2 death 1-2 days later for other reasons.                 | NA               | FFP           | Enteral transmission to mother(hepatitis, elevated AST and ALT, IgM+), father and 9 nurses(hepatitis, IgM+)                                                                |
| Diwan et al., 2003 <sup>10</sup>     | 1 D: hepatitis, IgM+                                                | 15           | 1 RBC R and 1 FFP R: elevated ALT and AST, IgM+                               | 26(RBC) <55(FFP) | 1 RBC 1 FFP   | -                                                                                                                                                                          |

\* Time = days elapsed between donation and outbreak of hepatitis(in donors) and incubation time after transfusion(in recipients).

† BMT = bone marrow transplant.

‡ PLT = platelets.

§ AST = aspartate aminotransferase.

\* Data source : Gowland P et al. Molecular and serologic tracing of a transfusion-transmitted hepatitis A virus. TRANSFUSION 2004;44:1555-1561.

되더라도 대부분 합병증 없이 회복되며 지속적인 감염이나 만성 간질환등의 합병증에 이환될 가능성이 낮기 때문에 전 세계적으로 헌혈혈액 선별검사 도입이 적극 검토되지는 않고 있다[2][7]. 미국 식품의약품안전청(FDA)은 A형간염 핵산증폭검사(miniHCV NAT) 도입으로 예방할 수 있는 A형간염 수혈감염 사례가 헌혈 백만 건 당 1건 정도이고 A형간염이 치명적인 급성 간부전으로 진행되는 경우가 0.2%

에 불과하기 때문에 헌혈혈액에 대한 A형간염 선별검사 도입은 불필요하다는 입장을 견지하고 있다[8]. 일부에서는 대규모 지역사회 유행 시 수혈로 인한 A형간염을 예방을 위해 일시적으로 A형간염 선별검사를 도입하는 방안이 고려될 수 있다고 제안하고 있으나, 지역사회 내 접촉을 통해 A형간염에 감염될 위험과 수혈로 인해 A형간염에 감염될 위험을 비교해 신중히 도입해야 한다고 주장하고 있다[7].

A형간염 수혈감염을 예방하기 위해서는 보다 근본적으로 질병예방 및 혈액안전 관리방법에 주목해야 할 것이다. 국내의 경우 A형간염은 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」(2010.12.30.시행)을 통해 지정감염병(표본감시)에서 제1군 감염병(전수감시)으로 변경되어 관리되고 있고, 젊은 인구층에서의 유행에 따라 이 연령대에 A형간염 감염주의가 요구되고 있다.

아울러, 헌혈 과정에서의 철저한 문진을 통해 A형간염 예방 접종 후 24시간 이내 또는 A형간염 치료 후 1개월 내 헌혈이 이루어지지 않도록 하고, 헌혈자에게 헌혈 후 A형간염이 발생한 경우 혈액원에 유선으로 헌혈혈액 사용보류 신청을 할 수 있다는 사실을 적극적으로 교육·홍보해야 할 것이다. 의료현장에서도 급성 A형간염을 진단받은 환자에게 최근 헌혈한 경력이 있는지 확인하여 헌혈혈액 사용보류 신청을 할 수 있도록 독려한다면 혈액폐기 및 추적조사시기를 앞당길 수 있을 것이다. 또한 헌혈 후 A형간염으로 진단받은 헌혈자의 혈액이 수혈된 경우 수혈자 추적조사를 즉시 실시함으로써 수혈감염 여부를 확인하고 타인으로서의 2차 감염을 예방 할 수 있을 것이다.

#### IV. 참고문헌

1. 질병관리본부. 우리나라 A형간염 항체양성률 조사 및 정책개발. 2007.
2. 오흥범. 바이러스간염과 에이즈의 분자진단. 화산미디어. 2011.
3. 대한적십자사. 2011 혈액사업 통계연보. 2012.
4. 질병관리본부. 전국 연령별 A형간염 IgG항체(HAV 면역도) 조사 및 HEV 감염 실태조사. 2011.
5. 질병관리본부. 2011 감염병 감시연보. 2012. (<http://www.cdc.go.kr>)
6. Gowland P et al. Molecular and serologic tracing of a transfusion-transmitted hepatitis A virus. TRANSFUSION 2004;44:1555-1561.
7. Assessing the risk of a community outbreak of hepatitis A on blood safety in Latvia, 2008. Euro Surveill. 2010;15(33): pii=19640
8. Tabor E, Epstein JS. NAT screening of blood and plasma donations: evolution of technology and regulatory policy. TRANSFUSION 2002;42:1230-1237.

## 당뇨병성 만성 콩팥질환 발생 조절 원인 인자 발굴

### Discovery of regulatory-causing factors involved in the development of diabetic nephropathy

질병관리본부 국립보건연구원 생명과학센터 대사영양질환과  
김정은, 강정숙, 김지연, 김원호

#### I. 들어가는 말

고령화 및 생활습관변화에 따른 당뇨병, 고혈압 등 대사 이상을 통한 만성질환 발생률이 급격히 증가함에 따라 질병 부담비용이 크게 증가하고 있는 실정이다. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)와 미국 당뇨병학회(American Diabetes Association, ADA) 통계자료에 따르면 당뇨병은 21세기 들어 가장 급격히 증가하는 유행병(epidemic diseases)으로 전 세계적으로 1994년 1억 1,040만 명에서 2003년 1억 9,400만 명, 2011년 2억 4,600만 명으로 증가하였고, 2025년에는 3억 8,000만 명 이상이 될 것으로 추산하고 있다[1].

우리나라에서도 지난 30년간 당뇨병 유병률은 1970년 1% 미만으로 추정되던 것이 1980년대 말에 약 3%로 증가하였으며, 최근 한국의 20세 이상 성인인구의 7.9%인 약 300만 명이 당뇨병을 앓고 있다고 보고된 바 있다 [2]. 또한 동 통계자료에 따르면 조만간 우리나라의 당뇨병 환자는 전체 인구의 약 10%에 해당하는 약 500만 명으로 급증할 것으로 예상하고 있다. 더욱이 단일질환별로 당뇨병은 질병부담률이 1위에 해당하고 당뇨병학회 보고서에 따르면 20-79세 성인 당뇨병 환자의 건강보험 총 진료비는 3조 1,853억 원으로 건강보험 총 진료비 16조 5천억 원의 19.2%인 약 1/5를 직접비로 지출하고 있음을 보고한 바 있다('03년 기준)[3]. 최근 건강보험심사평가원 자료에 따르면 2010년 1사분기 총 진료비 과다 지출 질환인 만성신부전은 2,421억 원(전체 의료비의 2.4%)을 지출하였고, 최근 5년 동안 연평균 14.9%씩 증가하는 추세를 보이고 있다. 당뇨병의 증가는 결국 관련합병증인 만성신부전의 증가를 초래하게 되고 이로 인한 삶의 질 저하 및 사망, 그리고

직·간접적 사회적 비용을 크게 증가시키는 것으로 알려져 있다. 그 중 당뇨병성 만성 콩팥질환은 사회 경제적 부담을 증가시킬 뿐만 아니라 심혈관계 합병증 및 기타 질환 이환율과 사망률의 증가를 유발함으로써 국가적 보건문제를 위협하고 있는 실정이다.

따라서 당뇨병으로 인하여 유발되는 만성콩팥질환 발생을 최소화하고, 임상적 합병증과 부작용을 최소화하기 위해서는 당뇨병 기인 만성 콩팥질환의 발생 원인을 밝힘으로써 사전 예방 및 조기진단을 통한 적절한 치료가 요구된다고 볼 수 있다. 특히 당뇨병과 고혈압이 만성신부전의 주요원인임에도 불구하고 당뇨병으로 인한 만성 콩팥질환 발생조절의 구체적인 연구가 진행되어 있지 않고, 정확한 조절인자 및 제어를 위한 기반연구 조차 드문 실정이다. 이에 본 연구는 당뇨병성 만성 콩팥질환 모델을 구축한 이후 질환발생 관련 주요 유전적 조절인자를 찾고, 향후 당뇨병성 만성 콩팥질환 발생예방 치료 및 제어기술 개발을 위한 기초자료로 활용하고자 수행 되었으며, 그 결과내용을 간략히 소개하고자 한다.

## II. 몸 말

최근 당뇨병 증가로 인해 초래되는 합병증은 크게 두 가지로 나뉘게 된다. 먼저 심뇌혈관 중심의 거대혈관질환 (macrovascular diseases)인 뇌졸중(stroke), 동맥경화 (atherosclerosis), 심근경색(myocardial infarction)을 포함하고 있고 다른 하나는 미세혈관 문제질환으로 당뇨병성(diabetic foot), 당뇨병성 콩팥질환 (diabetic nephropathy), 당뇨병성 망막증(diabetic retinopathy) 등이 발생하는 것으로

알려져 있다. 이들 합병증 발생은 당뇨병 발생 후 짧게는 5-10년, 길게는 15-20년 후에 나타나는 것으로 알려져 있다. 특히 만성 콩팥질환의 경우도 매우 유사한 양상을 보이고 있다. 그러나 만성콩팥질환 진행속도는 유전적 특성 및 예후 등에 따라 다르게 나타난다. 우리나라 현재 만성신부전 유병률은 정확한 통계는 나와 있지 않지만 나이 연령에 따른 만성콩팥 질환 발생 유병률이 최근 2008년에 보고된 바 있다. 그림 1(Figure 1)에서 보는 바와 같이 나이가 들어감에 따라 콩팥 질환 발생률이 증가하였고 진행단계의 이환율 역시 증가함을 보였다[2].

당뇨병성 만성 콩팥질환은 제 1형과 제 2형 당뇨병으로부터 거의 유사하게 15-20%로 발생하는 것으로 알려져 있다 (Figure 2). 그러나 제 1형 및 제 2형 당뇨병에서 증가하는 고혈당, 고지질, 그리고 변형된 여러 단백질 등이 만성 신부전증 발생에 관여하는 것으로 알려져 있지만 아직까지 그 구체적인 원인 및 조절 메커니즘이 알려져 있지 않다. 특히 만성콩팥 질환은 고혈당이 오랜 시간동안 유지되면서 혈관 손상이 나타나며 심장, 혈관, 눈, 발, 신경손상과 함께 콩팥손상이 일어나는 질환으로 여러 혈액학적 인자들과 대사성 인자들 간의 상호작용의 결과로 일어나는 것으로 보인다. 현재까지 혈액학적 요소로는 전신압력의 증가와 함께 사구체 내암이 증가하고 레닌-안지오텐신 시스템과 엔도텔린 같은 혈관활성 호르몬 경로의 활성이 또한 만성콩팥질환 발생에 관여하는 것으로 잘 알려져 있다[4].

이러한 혈액학적 경로들은 protein kinase C, MAP kinase, nuclear transcription factors 등 세포 내 이차전령

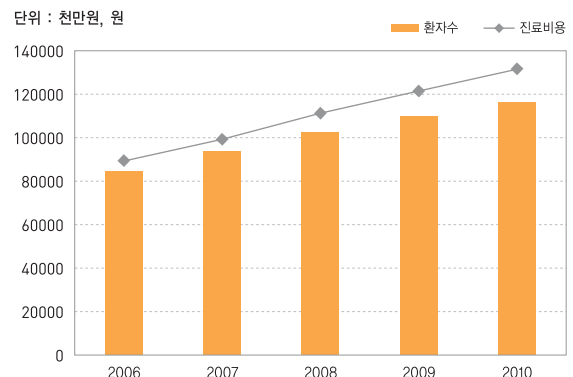
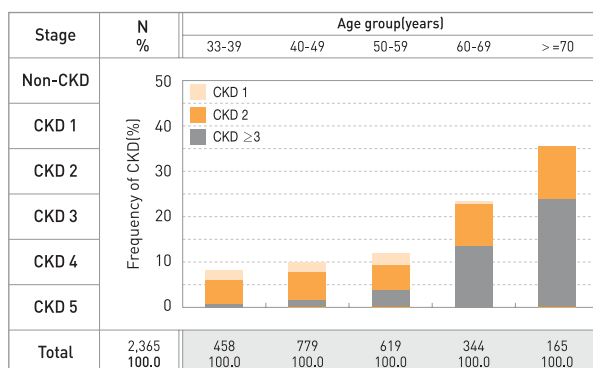


Figure 1. The prevalence (Left) and patients and medical cost (Right) of Chronic kidney failure in Korea

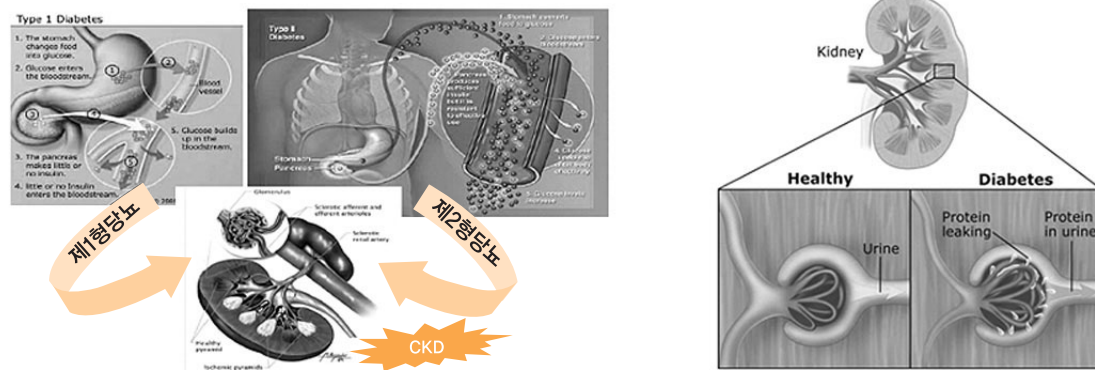


Figure 2. Effects of type 1 and type 2 Diabetes on the development of Kidney failure

물질과 사이토카인, 침습(투)유도 인자(permeability enhancing factor) 등 다양한 인자들을 활성화시키는 것으로 알려져 있다. 또 다른 하나의 당뇨병성 신병증을 일으키는 대사성 인자들로는 폴리올(polyol) 형성, 후기 당화합 최종 생성물(advanced glycosylation endproducts, AGE) 그리고 산화 스트레스 등이 알려져 있다[4].

이러한 혈액학적, 대사성 인자들은 콩팥의 알부민 투과성을 증가시키고 세포외기질의 축적을 일으키며, 결과적으로 단백뇨 증가, 사구체경화와 세뇨관간질의 섬유화를 일으키는 것으로

보인다. 대사산물, 유전적요인, 그리고 혈액학적인 인자들의 생성을 통하여 야기되는 콩팥이상발생유도에 대한 현재까지의 알려진 조절 메커니즘은 그림 3(Figure 3)에서 보는 바와 같다. 그러나 아직까지 이들 당뇨병으로 인한 콩팥질환 발생에 관련된 주요조절인자 및 원인 조절 메커니즘은 아직까지 정확히 알려져 있지 않다.

이에 우리는 제 1형 당뇨병발 물질인 스트렙토조토신(streptozotocine, STZ)을 Sprague-Dawley(SD) 쥐(rat)에 복강 내 주사한 후 채취한 혈액(blood) 및 뇨(urine)에서

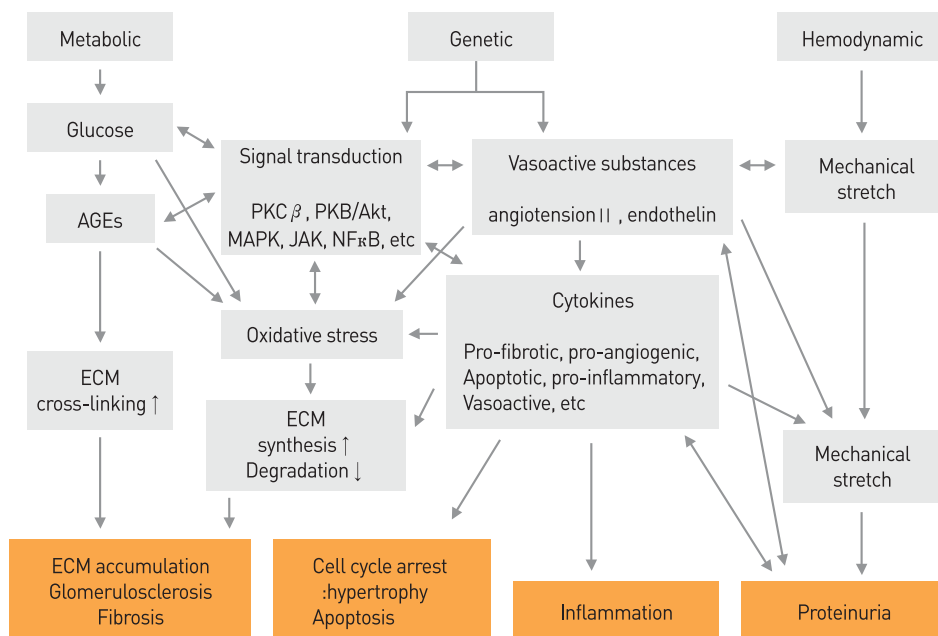


Figure 3. Pathogenesis of diabetic nephropathy

\*AGE, advanced glycosylation endproducts; ECM, extracellular matrix; PKC, protein kinase C.

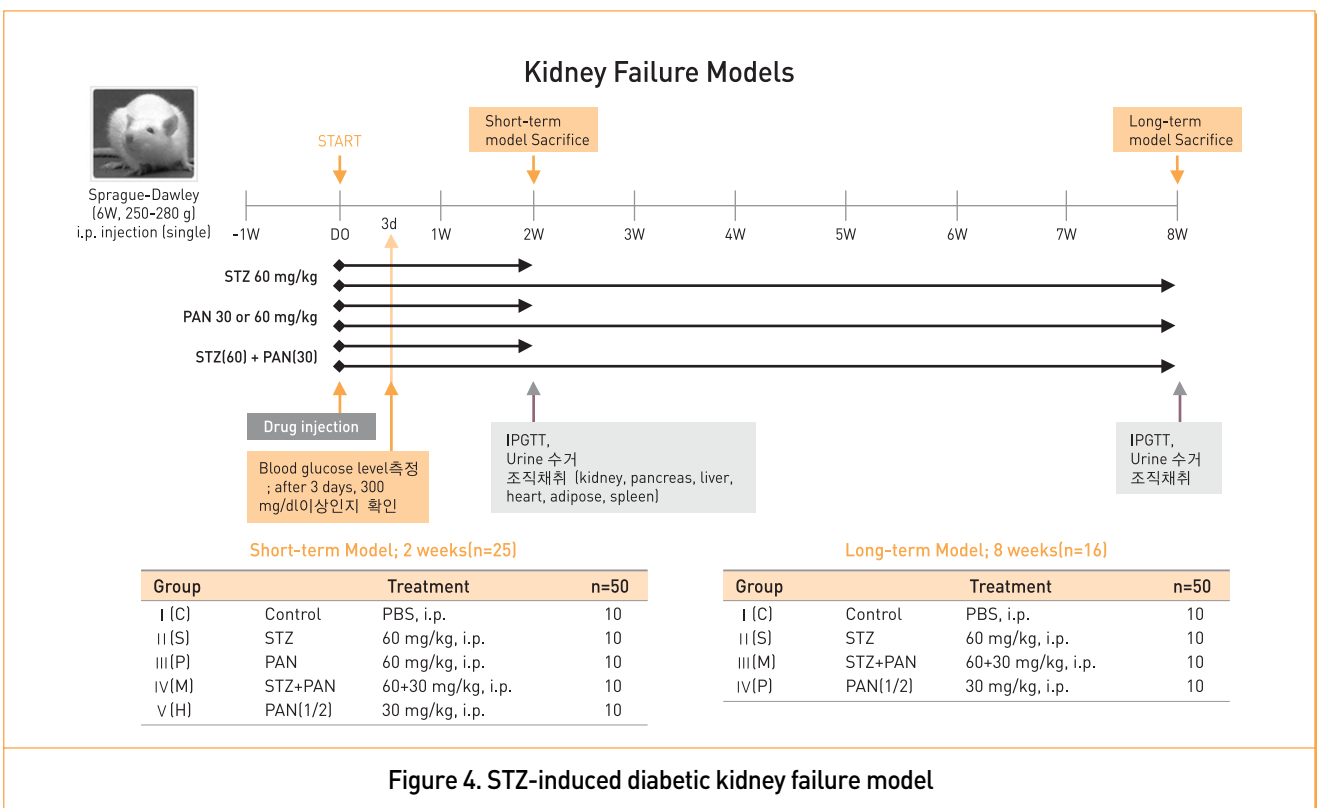
생화학적 인자들의 변이 분석을 하였고 새로운 유전적 변이 인자를 찾는 연구를 수행하였다.

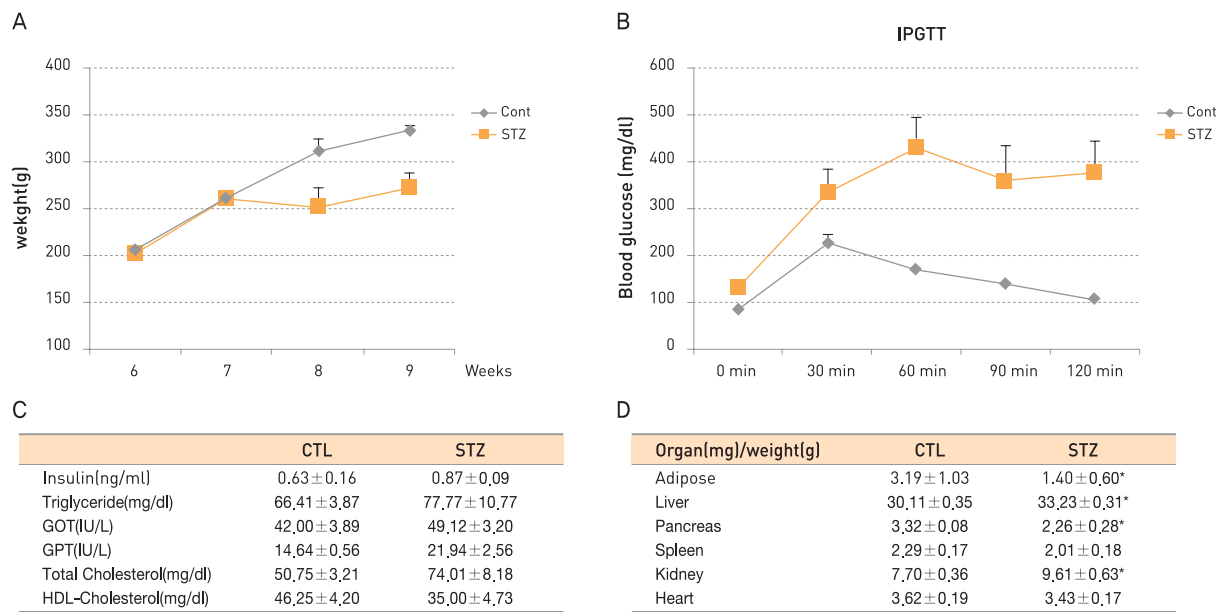
본 연구에서 사용한 당뇨병성 콩팥질환 발생모델은 다음과 같이 구축하였다(Figure 4).

그림(Figure 4)에서 보는 바와 같이 SD(Sprague-Dawley) 6주령(250-280g)을 1주일간 적응시킨 후 스트렙토조토신(STZ) 60mg/kg이 든 0.01M citrate buffer(pH4.5) 100ul을 복강에 단일주사한 후 3일 후에 혈당을 측정하여 STZ의 효과를 확인하였다. 그 중 혈당 300mg/dl 이상의 랫(rat)을 실험에 이용하였다. STZ는 랫이나 마우스에서 췌장 베타세포( $\beta$ -cell)를 특이적으로 죽임으로 인슐린 생성에 심각한 문제를 야기하게 된다. 이로 인해 간이나 근육 그리고 지방세포들에서 인슐린에 의해 조절되는 당 흡수 및 분해 조절과정에 문제가 생기게 되어 혈류 속에 당이 높은 상태로 유지되는 것으로 잘 알려져 있다. 본 연구에서는 처음 실험군 당 10마리로 시작하여 약효를 유지하고 있는 쥐들을 선별한 결과 군당 6-7마리로 진행을 하였다. 모델은 크게 STZ 주사한 뒤 2주후(급성, acute)와 8주후(만성, chronic)에 각각 공복혈당, 내당능 검사, 인슐린내당능검사 등을 수행하였고 쥐로부터 혈액, 뇨 및 각 장기의 조직 등을 채취하였다. 또한 급성 콩팥질환(acute

kidney failure) 모델을 구축하기 위해서 그림 4(Figure 4)에서와 같이 푸로마이신 뉴클레오시드(puromycin nucleoside, PAN)를 주사를 하였다(본 원고에는 결과가 제시되지 않음).

연구결과 스트렙토조토신(STZ)을 주사한 쥐의 경우 일주일 후부터 몸무게가 현저히 감소함을 보였다(Figure 5A). 이는 8주까지 더 심화되는 결과를 초래하였다. 내당능검사(IPGTT) 결과에서도 STZ를 처리한 군에서 내당력(glucose tolerance)이 대조군에 비해 크게 증가한 것으로 보아 당 분해 기능저하가 크게 증가하였음을 확인할 수 있었다(Figure 5B). 이와 함께 STZ 처리군에서 혈액 내 인슐린의 양이 2주에서는 약하게 증가하는 양상을 보이다가 8주후에는 크게 감소하였다. 반면, 간질환 발생의 주요 인지 표식자(indicate maker)로 사용되고 있는 트리글리세라이드(triglyceride), 지오티(GOT), 지피티(GPT)의 양은 STZ 처리군에서 2주부터 증가함으로 보였다. 또한 총 콜레스테롤의 양은 크게 증가한 반면 HDL-콜레스테롤 양은 크게 감소하였다. 이들 결과들로 STZ를 주사한 쥐의 경우 대사기능이상(이)이 유발되어 있음을 알 수 있었다. 한편, 전체적인 몸무게변화와 함께 각 장기별 무게를 비교한 결과 STZ를 처리한 군에서 지방조직 및 췌장의 무게는 유의적으로 감소한 반면 간과 콩팥의 무게는 증가함을





**Figure 5. Biochemical parameter in STZ-induced diabetic nephropathy models**

\*IPGTT, intraperitoneal glucose tolerance testing; GOT, glutamic oxaloacetic transaminase; GPT, glutamic pyruvic transaminase, HDL; high-density lipoprotein

보였다. 이는 이전에 보고한 바와 같이 STZ가 유도하는 자가 면역반응(autoimmune reaction)에서 생성되는 여러 사이토카인(cytokines)들에 의한 지방분해 및 췌장 베타세포의 세포 사멸기전이 관여하는 것으로 보이며 간과 콩팥의 경우에는 대사이상 등에 따른 지방축적 및 섬유화 등이 원인일 가능성이 높은 것으로 여겨진다.

또한 당뇨병에 의한 합병증인 콩팥질환으로의 이환이 일어났는지를 알아보기 위하여 실험군 쥐에서 분비한 혈액 및 뇨에서 측정된 생화학적 인자들을 측정함으로써 콩팥의 기능 이상여부를 확인하였다. 당뇨병성 콩팥질환은 앞에서 언급한 바와 같이 당뇨병의 합병증들 중 가장 심각한 것으로 미세 알부민뇨는 당뇨병성 신증으로의 진행을 알리는 예견인자로 알려져 있다. 본 연구모델에서도 24시간 소변 단백 배설량(UAE)과 요소질소치(BUN)는 정상군에 비해 STZ군에서 증가되어 있는 경향을 보였다(Figure 6). 반대로 크레아티닌의 배설량은 크게 감소함을 보였다. 이들 결과를 바탕으로 STZ 처리군에서 당대사이상과 함께 콩팥손상이 함께 야기되어 있음을 알 수 있었다.

조직학적 분석결과 당뇨병성 신증의 증세로 사구체 기저막 비후와 경증의 메산지움(mesangium) 기질 확장이 일어나는데 메산지움의 확장 정도는 신기능 이상의 심한 정도와 연관되어

있다[5]. 당뇨병성 신병증에서 나타나는 콩팥질환의 병리학적 양상을 PAS(Periodic acid-Schiff) 염색을 통하여 조사한 결과 2주후 STZ 처리군에서 약하게 메산지움의 증식이 보이기 시작한 반면, 8주 후에는 STZ처리군의 콩팥에서 사구체 경화소견을 보였고, 이는 콩팥 사구체의 손상이 진행되고 있음을 알 수 있었다(Figure 7). 이는 헤마톡실린-에오신(hematoxylin eosin) 염색을 통해서도 유사하게 관찰되었다. 또한 사구체를 형성하고 있는 족세포(podocytes)의 주요마커인 WT-1의 발현이 STZ 처리군에서 크게 감소됨을 확인하였다.

구축된 질환 모델에서 당뇨병과 콩팥질환 발생간의 상호 조절에 관여하는 원인 유전자를 찾기 위해 RT<sup>2</sup> profiler PCR array기법을 이용하여[6], 콩팥과 췌장 조직에서 주요 유전자들의 발현 변화를 조사 분석하였다. RT<sup>2</sup> profiler PCR array기법은 질환 발생조절에 관여가능성이 있는 유전자 90개를 선택하고 각각 유전자에 대한 프라이머(primer)를 합성하여 RNA와 primer 반응을 시킨 후 RNA발현이 나타나는 시점에 따른 유전자 발현 차이를 자체계산 분석하는 기법이다.

췌장조직에서의 유전자변화는 RT<sup>2</sup> profiler PCR array 분석을 통해 총 90개 중 17개의 유전자가 3배 이상의 증가를 하였고 4개의 유전자가 2배 이상 감소함을 확인하였다. 증가된

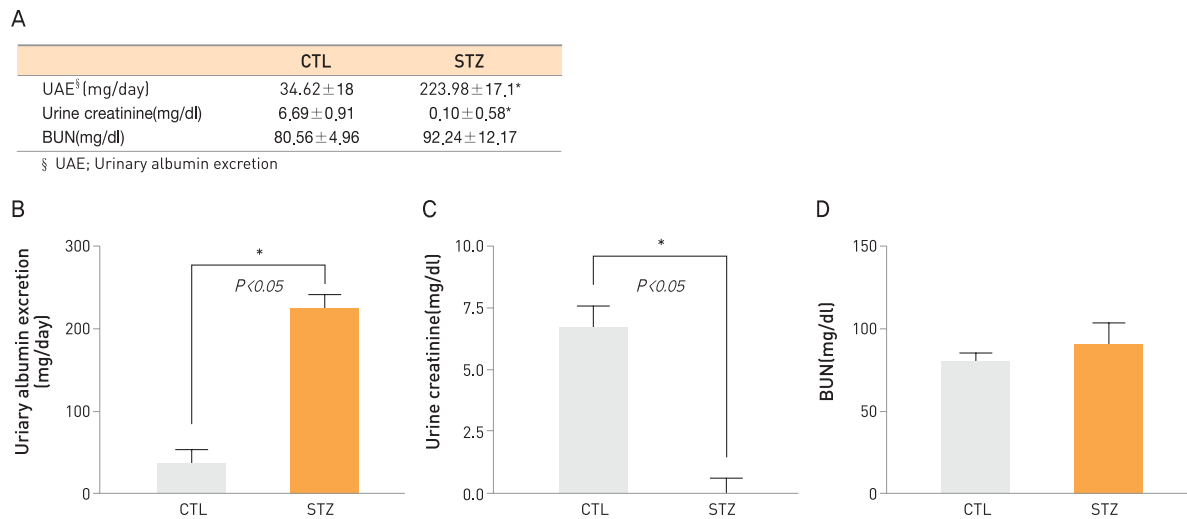


Figure 6. Analysis of Biochemical factors in urine of STZ-induced diabetic nephropathy models

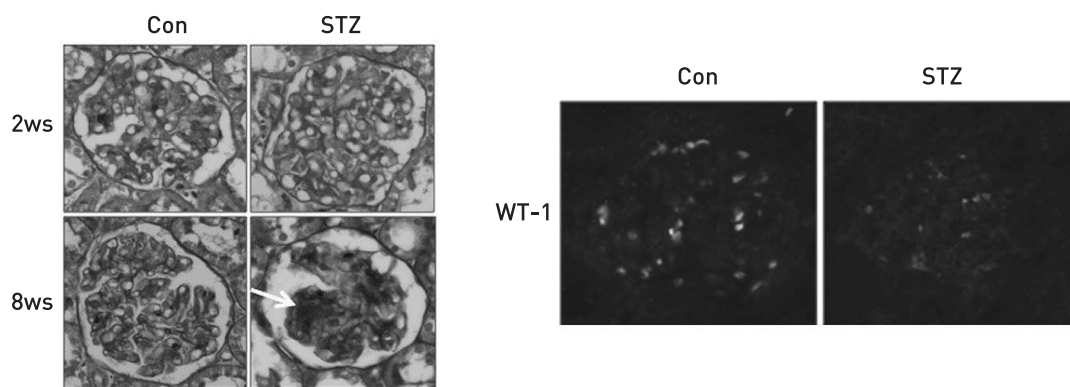


Figure 7. Mesangial matrix expansion in the glomeruli of STZ-induced nephropathy models

유전자 중에는 당뇨병, 비만과 함께 간에서의 대사이상 질환 모델에서 중요한 역할을 하는 것으로 보고한 바 있는 ATF3 (activating transcription factor 3)가 확인되었다. 스트레스에 민감하게 반응하는 전사조절인자인 ATF3 뿐만 아니라 염증에 관련된 사이토카인(TGF- $\beta$ , IL-10 등)도 크게 증가되어 있었다. 또한 이와 관련된 사이토카인 신호전달경로인 Smad, JAK/STAT와 관련된 전사인자 및 타겟(target) 조절인자들이 크게 변화함도 확인할 수 있었다. 이와 반대로 항산화와 관련이 있는 Txnrd는 크게 감소되어 있음을 확인하였다 (Figure 8).

콩팥조직에서의 유전자 변화도 동일한 연구를 진행한 결과 3배 이상 증가한 유전자는 11개, 감소된 유전자는 3개로 나타났다. 콩팥조직 역시 ATF3의 발현 증가 및 TNF- $\alpha$ 를 비롯하여

IL-10, BMP-4와 같은 사이토카인들의 증가를 확인할 수 있었고, 세포외기질축적을 통한 섬유화유도와 관련되어 있는 섬유결합소(fibronectin)와 ICAM1의 증가가 관찰되었다. 또한, STZ를 처리한 군에서 지방생성(lipogenesis)에 관련된 SREBP1, Lipin2와 같은 유전자 발현은 감소한 반면, lipin 1과 3은 크게 증가함을 보였다. 또한 oxidative stress에 관련된 대부분의 유전자들이 증가함을 보였다. ACE, ALDH1a1, ALDH2, NOS3, ATF3, TLR4, TGF- $\beta$ /smad 신호유전자들도 크게 증가함을 보였다. 그리고 자가소화작용(autophagy)에 관련된 유전자 Atg3, Atg12, Atg7, Beclin1, Lamp1들도 증가함을 보였다. 세포외기질형성 관련 유전자인 ICAM1, VCAM1, MMP9, TGF/Smad, IFN- $\gamma$  및 TLR-4의 발현은 증가함을 보였다. 이와 함께 사이토카인 신호경로인 STAT

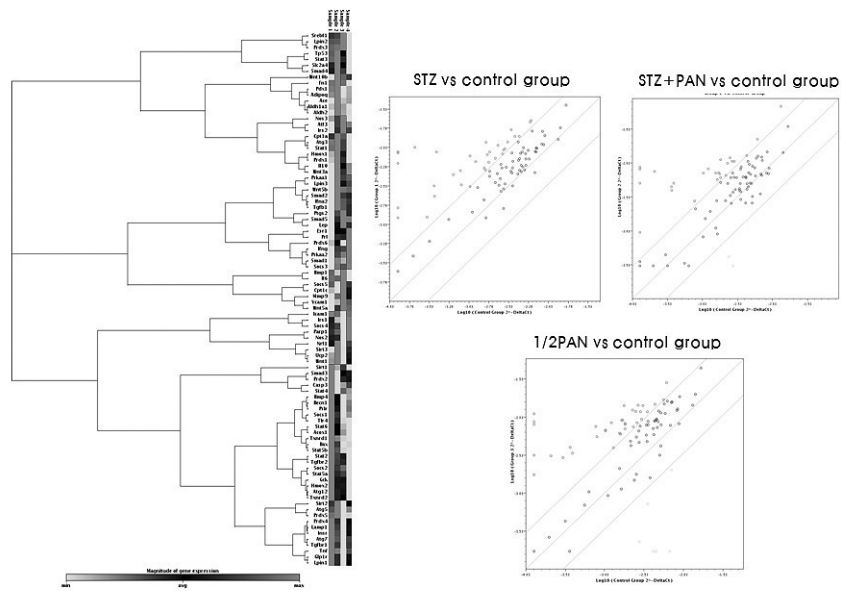


Figure 8. Gene clustergram and scatter plot using RT<sup>2</sup> profiler PCR array in pancreas tissues (8W) of diabetic nephropathy models

family 유전자와 그의 억제제인 SOCS family의 발현이 증가하였다. 이러한 결과들을 바탕으로 우리는 주요 조절유전자들의 발현을 직접 조직이나 세포에서 확인하고 이들과 상호연결된 신호전달경로를 파악하여 새로운 신호전달 경로를 규명하고자 하였다(Figure 9-11).

이들 결과로 미루어볼 때 STZ에 의한 췌장에서의 기능

저하를 통하여 나타나는 콩팥질환발생에 관여할 수 있는 주요 조절인자로서 ATF3가 질환 발생에 매우 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 여겨진다. 또한 ATF3의 발현 증가가 당뇨병성 콩팥질환 발생 및 콩팥에서의 세포외기질 축적을 통한 섬유화 유도에 관여할 가능성이 높다 하겠다. 따라서 콩팥기능 이상 및 섬유화 조절에서의 ATF3의 역할을 규명하고 ATF3의

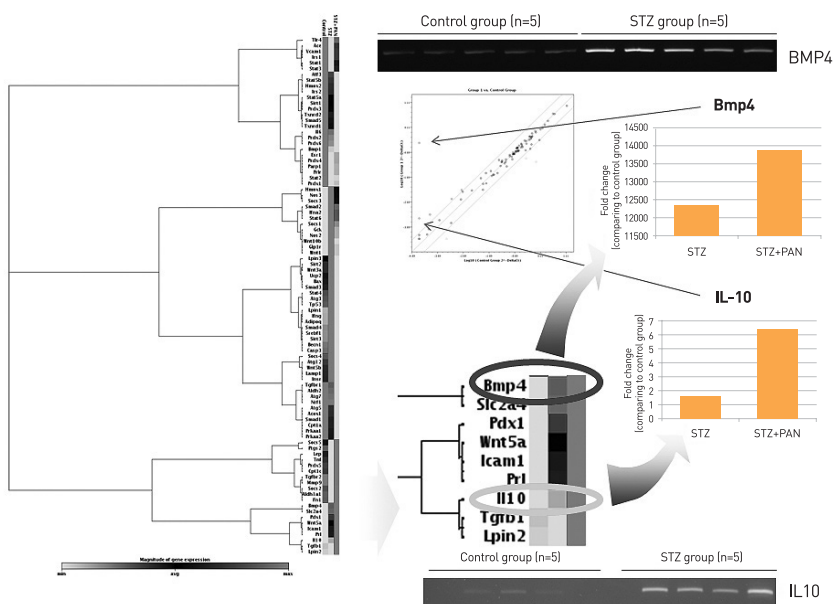


Figure 9. Gene clustergram and scatter plot using RT<sup>2</sup> profiler PCR array in Kidney tissues (2W) of diabetic nephropathy models

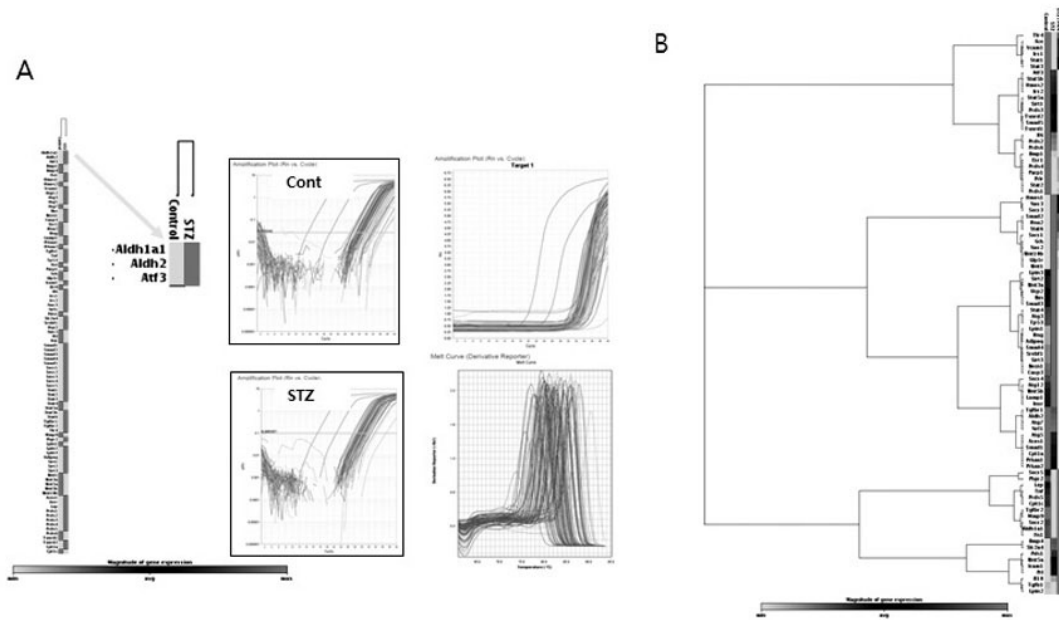


Figure 10. Gene clustergram and scatter plot using RT<sup>2</sup> profiler PCR array in Kidney tissues (8W) of diabetic nephropathy models

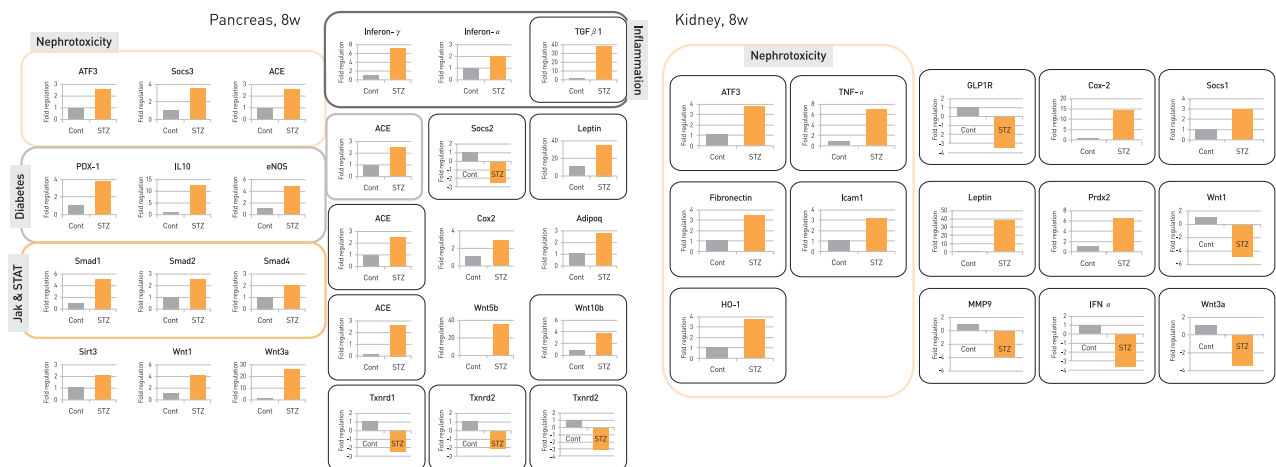
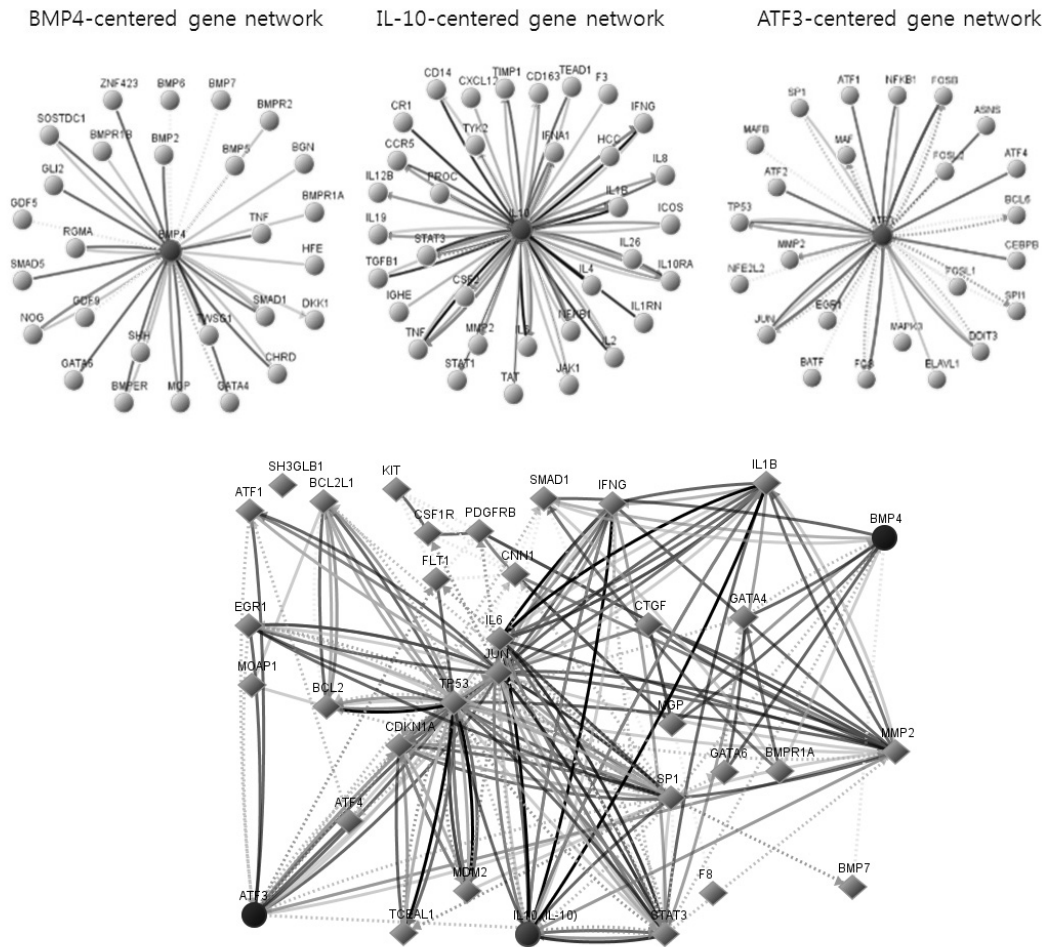


Figure 11. RNA chip assay data using RT<sup>2</sup> profiler PCR array in DN models

발현 및 역할 확인을 통하여 당뇨병성 콩팥질환 발생가능성을 가늠할 수 있는 지표로 활용가능한지에 대한 연구를 수행하고자 한다. 한편, 콩팥질환 발생에서의 ATF3의 역할과 기능을 정확히 규명하기 위해 in vitro cell line과 질환 모델 조직 등을 이용한 결과, STZ 처리한 군들의 콩팥조직에서 ATF3의 발현 증가가 위에서 제시한 변화유전자들의 발현 형태와 대부분 일치함을 확인하였다. 특히 ATF3에 의해 조절되는 특이 타겟 유전자를 찾아 그 기능 및 조절 메커니즘을 규명하고 있어 향후 콩팥질환 발생에서의 ATF3의 정확한

역할을 제시할 수 있을 것이다.

아울러 질환 군 모델에서 크게 증가하는 유전자의 조절 메커니즘 및 타겟 분자를 찾기 위해 우선 각각의 단일 유전자 및 두 개, 세 개의 유전자들의 상호 신호전달 네트워크를 분석하여 도출함으로써 향후 조절메커니즘 및 기능연구에 활용하고자 하였다(Figure 12). 먼저 급성(2주) 당뇨병환 모델의 콩팥에서 증가된 BMP4와 관련 있는 다른 단백들을 살펴본 결과, Smad와 TNF- $\alpha$  경로를 조절하는 것을 알 수 있었다. 또한 NOG(Noggin)와 같은 분비되는 단백질에 의해 조절될



가능성도 배제 할 수는 없는 것으로 여겨진다. 특히 Noggin은 TGF- $\beta$  또는 BMP4와 결합하여 비활성화 되는 것으로 알려져 있다. 따라서 콩팥에서 증가된 BMP4가 Noggin 신호전달 경로에 미치는 효과를 조사하고 이를 통한 콩팥질환 발생에 미치는 효과를 함께 연구할 필요가 있다고 여겨진다. 또한 BMP4는 zinc-finger 전사조절인자인 GATA4 신호경로와 연결이 되어 있음을 알 수 있었다. 한편, IL-10의 경우 화학적 유도인자 (chemokine) 단백질이나 관련 수용체들과의 신호전달 경로 관련성이 많은 것으로 나타났다. 특히 IL-10에 의한 JAK, STAT1, STAT3 pathway 뿐만 아니라 TNF- $\alpha$  및 MMP-2, TGF- $\beta$ , TIMP1 등의 신호전달경로와도 연관성이 있는 것으로 보인다. 이들 신호전달경로는 기존 콩팥조직에서의 섬유화 기전들과 밀접하게 연관되어 있는 것으로 널리 알려져 있다.

따라서 본 연구 질환 모델에서 나타나는 섬유화 및 기능 이상에 있어서 이들 인자들 간 상호 조절 메커니즘을 밝히는 것은 매우 중요하다 하겠다. ATF3와 연관된 네트워크 경로를 살펴보면, ATF3에 의한 MMP2의 발현 조절 가능성이 매우 높은 것으로 나타났다. 또한 TP53의 발현증가 및 SP1, NF- $\kappa$ B, JNK, MAPK3, CEBP $\beta$  등 많은 유전자들의 조절에도 관여할 것으로 여겨진다. 그러나 ATF3는 세포외기질 형성에 있어 직접적인 역할을 할 가능성이 높은 것으로 사료된다. 여기서 보여준 단일 유전자 네트워크 분석뿐만 아니라 두 개, 세 개 유전자 상호간에 네트워크를 추가로 분석을 하게 되면 상호관련성 여부를 좀 더 명확하게 확인할 수 있을 것이다. 이들의 역할 및 상호 네트워크 조절 가능성을 확인하기위해 콩팥조직에서 뿐만 아니라 in vitro 메산지움 세포와 세노관 세포 등에서 이들 유전자들의 발현 및 섬유화 지표인 파이프린

넥틴(fibronectin, FN), MCP-1, Toll-like Receptor-4 등의 발현에 미치는 효과를 조사하였다. 그 결과 대부분의 결과들이 RT<sup>2</sup> profiler PCR array 분석 및 네트워크분석을 통해 얻은 결과들과 일치함을 보였고, 세포외기질 관련 단백질(fibronectin, collagen4, MCP-1)들의 발현이 크게 증가함을 확인할 수 있었다. 이와 함께 ATF3의 발현도 크게 증가하였고 증가된 ATF3는 세포외기질 축적시 증가하는 것으로 알려진 MCP-1의 발현을 직접 조절하는 것을 확인할 수 있었다 (Figure 13-14).

이들 결과로 사이토카인이나 엔도톡신에 의해 증가하는 ATF3가 세포외기질축적에 관련된 여러 단백질들의 발현에

직접관여하고 특히 MCP-1의 mRNA 발현을 증가시키는 것을 확인할 수 있었다. 이는 아직까지 콩팥질환 발생에 있어서 나타나는 세포외기질 축적 및 이에 관여하는 여러 유전자들의 발현을 조절하는 주요인자가 거의 알려져 있지 않은 실정에서 매우 의미 있는 결과라 하겠다. 이를 바탕으로 정확한 ATF3의 역할과 기능을 밝힘으로서 당뇨병성 콩팥질환 발생을 제어하고 조기 진단 예방할 수 있는 주요 조절인자로서의 가능성을 제시할 수 있을 것이다.

### III. 맺는 말

현재까지 국내에서 콩팥질환 전체 유병률 및 발생현황에

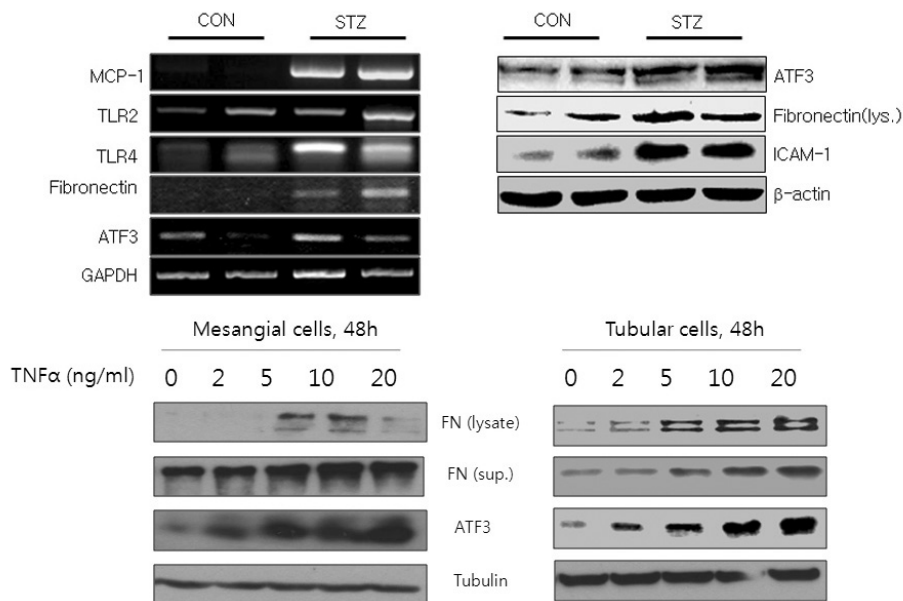


Figure 13. RT-PCR and western blot in the kidney tissues and in vitro cell lines in STZ-induced DN models

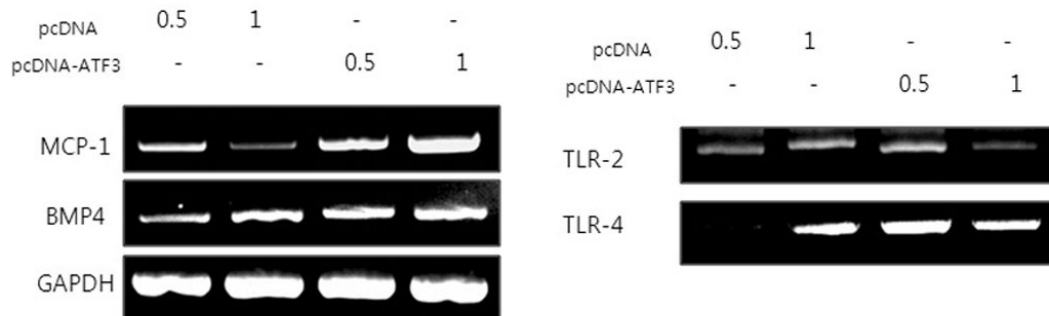


Figure 14. ATF3 overexpression induced MCP-1 and BMP4 mRNA expression in tubular NRK-52E cell

대한 통계 뿐 만 아니라 당뇨병성 콩팥질환 발생원인 및 주요 조절인자들이 거의 밝혀져 있지 않다. 최근 당뇨병 합병증으로서의 콩팥질환 발생률이 급격히 증가하고 있어 사전에 당뇨병 발생 예방이 가장 적극적인 치료방법이라 하겠다. 콩팥질환 기능 이상이 시작되게 되면 거의 회복이 안 되고 진행시간의 차이는 있지만 대부분이 말기단계로의 진행이 지속되는 것으로 알려져 있다. 따라서 만성콩팥질환 발생을 예방하고 치료할 수 있는 기술이나 약물개발은 절대적으로 필요하다 하겠다.

종합해 볼 때 본 연구를 통하여 발굴한 ATF3가 세포외기질 축적에 매우 중요하게 작용하는 BMP4, MCP1 등의 발현 및 기능에 관여하는지의 여부를 밝히는 것은 매우 중요한 일이라 생각된다. 최근 한 논문에서 콩팥 기능 이상을 가진 콩팥조직에서 ATF3의 발현이 크게 증가를 하였고 ATF3의 발현을 제어한 결과 콩팥 기능 이상이 일부 개선되는 것을 확인한 결과가 제시된 바 있었다[7]. 그러나 아직까지 ATF3에 의한 정확한 콩팥 기능 이상 및 질환 발생에 관여하는 조절 메커니즘 및 타겟 조절 유전자가 밝혀져 있지 않아 이를 확인하는 연구 수행이 적극적으로 이루어져야 한다고 생각한다. 본 연구 결과를 바탕으로 현재 추가적인 기능연구들을 수행하고 있어 조만간 ATF3 유전자에 의한 정확한 조절 메커니즘 및 치료 물질로서 가능성에 대한 과학적인 근거를 제시할 수 있을 것이다. 한편 질환 연구모델에서 채취한 뇨에서 대사체 분석 및 마이크로 RNA-칩 분석을 수행중이며 이미 얻은 결과와의 적합성 및 일치함을 확인한 후 당뇨병성 콩팥질환 발생 제어 및 치료를 위한 근거를 마련할 것이다.

#### IV. 참고문헌

1. Cavanaugh KL. Diabetes management issues for patients with chronic kidney disease. *Clinical diabetes* 25(3): 90-97, 2007.
2. Suhngwon Kim, Chun Soo Kim, Dong Cheol Han, Gyo Sun Kim, Ho Jun Chin, Seung-Jung Kim, Won Yong Cho, Yeong Hoon Kim, Yon-Su Kim. The prevalence of chronic kidney disease(CKD) and the associated factors to CKD in urban korea: A population-based cross-sectional epidemiologic study. *J Korean Med Sci* 24(supple1):S11-21, 2009.
3. Park IB, Baik SH. Epidemiologic characteristics of diabetes mellitus in korea: current status of diabetes patients using korean health insurance database. *Korean Diabetes J* 33:357-362, 2009.
4. Dronavalli S, Duka I, Bakris GL. The pathogenesis of diabetic nephropathy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 4(8):444-52, 2008.
5. Hills CE, Squires PE. The role of TGF- $\beta$  and epithelial-to-mesenchymal transition in diabetic nephropathy. *Cytokine & Growth Factor reviews* 22:131-139, 2011.
6. Woroniecka KI, Park AS, Mohtat D, Thomas DB, Pullman JM, Susztak K. Transcriptome analysis of human diabetic kidney disease 60(9):2354-69, 2011.
7. Zhou H, Cheruvanky A, Hu X, Matsumoto T, Hiramatsu N, Cho ME, Herger A, Leelahavanichkul A, Doi K, Chawla LS, Ilei GG, Kopp JB, Balow JE, Austin III HA, Yuen PST, Star RA. Urinary exosomal transcription factors, a new class of biomarkers for renal disease 74(5):613-621, 2008.

## 2009-2011년 국내 신증후군출혈열의 역학적 특성 분석

### Epidemiological characteristic of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea, 2009-2011

질병관리본부 감염병관리센터 역학조사과  
김선자, 곽진, 윤승기

신증후군출혈열(Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome)은 한타바이러스를 보유한 설치류의 소변, 대변, 타액 등으로 분비되는 바이러스를 사람이 흡입할 때 감염되는 제3군 법정감염병으로 군인, 농부, 실험실 요원 등이 고위험군으로 알려져 있다. 병원소는 설치류(등줄쥐, 집쥐)이며, 잠복기는 2-3주로 발열기-저혈압기-땀노기-이노기-회복기의 5단계 임상 증상을 보인다. 특히, 저혈압기와 땀노기에서 사망률이 높은 것으로 알려져 있으나, 최근 비전형적인 임상 양상을 보인 사례도 많이 보고되고 있다[1]. 신증후군출혈열은 1976년 법정전염병에 포함되었으며, 발생현황은 2004년부터 연간 약 400여명이 신고·보고되었고, 2010년 473명으로 정점을 보였다.

본 글에서는 2009년부터 2011년까지 발생한 신증후군출혈열 환자의 역학적 특성을 분석하고 그 결과를 소개하고자 한다.

일반적 발생양상을 파악하기 위해 2009-2011년 감염병 감시체계를 통해 신고된 1,177명의 신증후군출혈열 환자 중 군인 23명을 제외한 1,154명의 현황을 분석하였고, 이중 역학 조사가 수행된 1,056명을 대상으로 세부적인 역학적 특성을 분석하였다. 지역별 특성 비교를 위해 환자 거주지 주소를 기준으로 주소가 '동'인 지역은 동부(洞部)로, 거주지 주소가 '읍' 또는 '면'인 지역은 읍면부(邑面部)로 구분하여 비교하였다.

감염병 감시체계 신고자료 분석결과 1,154명 중 거주지별로 읍면부가 694명(60.1%)으로 동부 460명(39.9%)보다 많았다. 성별로는 남성이 여성에 비해 약 1.3배 정도 많았고, 이러한 성비는 동부가 그 차이가 더 컸다. 연령대별로는 동부는 50세 미만의 환자 비율이 높고, 60세 이상에서는 읍면부의 비율이 높았다. 월별 발생 분포는 9월부터 환자 발생이 증가하여 10-11월에 정점을 보인 후 12월부터 감소 양상을 보였다. 지역별 환자 수는 경기, 충남, 전북, 경북 순이었고, 인구 십만명당 발생률은 전북, 충남, 충북, 전남 순이었다.

역학적 특성 분석결과 1,056명 중 직업별로 동부는 무직과 사무, 전문가의 비율이 높았고, 읍면부는 농업이 절대적으로 높았고, 무직, 주부 순이었다. 주요임상증상은 발열(83.8%), 오한(59.0%), 근육통(50.6%), 두통(48.8%) 등 이었고, 그 이외 메스꺼움·구토(22.8), 복통(18.7%), 소변량 감소(10.8%) 및 증가(3.8%), 발진(15.9%) 등의 증상을 보였다. 발병 시부터 확진 시까지 평균진단소요일은 동부가  $9.0 \pm 9.6$ 일, 읍면부는  $7.2 \pm 8.9$ 일로 동부가 1.8일 더 길었다.

과거 신증후군출혈열 예방접종을 받은 적이 있다고 응답한 환자는 17.2%(181명)였는데, 이 비율은 읍면부가 26.0%(165명)로 동부의 3.8%(16명)에 비해 6배 이상 많았다.

작업 및 야외활동 등의 감염 위험요인이 있었던 경우가 읍면부는 500명(78.9%), 동부는 277명(65.6%)에서 확인되었는데, 읍면부는 농업과 같은 직업적 작업이, 동부는 일회성 야외 활동이 주요 위험요인이었다.

2009-2011년 환자 중 작업이나 야외활동 시 동행자에서 증상자가 있었던 경우는 없었다. 3년간 사망자는 14명(1.3%)으로 사망자의 경우 증상 발생부터 사망까지가 3-7일 정도 소요되어 임상경과가 급격히 진행되었고 대부분 저혈압기와

핍뇨기에 사망하였다.

선행연구에서는 거의 모든 환자가 발열기와 이뇨기를 경험하고 저혈압기는 11-40%, 핍뇨기는 40-60% 정도에서 경험하는 것으로 알려져 있으나(김효열, 2009), 본 분석에서는 발열은 83%, 소변량 감소는 10% 정도에서만 확인되어 전형적인 질병경과와 차이를 보였다. 이처럼 전형적인 임상증상을 보이지 않는 환자가 증가하면 다른 질환으로 오진하여 적시에 적절한 진료를 받지 못할 가능성이 있어 향후 이러한 양상에 대한 면밀한 조사가 필요하겠다.

환자 중 과거 예방접종을 받았던 경우가 약 20%정도를 차지하므로 예방접종으로 인해 항체가 형성된 경우와 현증 감염으로 항체가 형성된 경우를 감별하기 위해 임상증상의 고려 및 확진검사 시행이 필요하고, 나아가서는 신증후군출혈열 예방접종의 장기적인 질병 예방효과 및 접종 후 시기별 항체 양전을 확인 등에 관한 전향적 심층조사가 이루어져야 할 것이다. 향후 지자체 역학조사반에서는 신증후군출혈열의 감염지역 및 경로, 예방접종력, 유행가능성 등에 대한 철저한 역학조사를 통해 조사의 완결성을 향상시키고, 중앙역학조사반에서는 예방접종력, 동행자 및 유증상자 현황, 감염경로 및 지역 판정 알고리즘 등을 보완하여 실제 감염위험요인을 확인할 수 있도록 역학조사서를 개선하는 노력이 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. 김효열. 신증후군출혈열, 감염과 화학요법, 2009, 41(6)p323-332.

## Current status of selected infectious diseases

### 1. Ophthalmologic, Republic of Korea, weeks ending September 15, 2012 (37th week)

- 2012년도 제37주 유행성각결막염의 기관당 주간 평균환자수는 26.6명으로 지난주 26.5명보다 증가하였음.
- 동기간 급성출혈성결막염의 기관당 주간 평균환자수는 3.9명으로 지난주 3.2명보다 증가하였음.

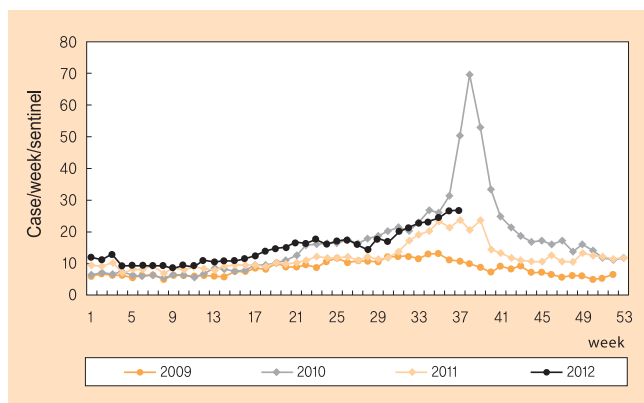


Figure 1. The mean of patient visits to sentinel physicians for Epidemic keratoconjunctivitis by week, 2009-2012

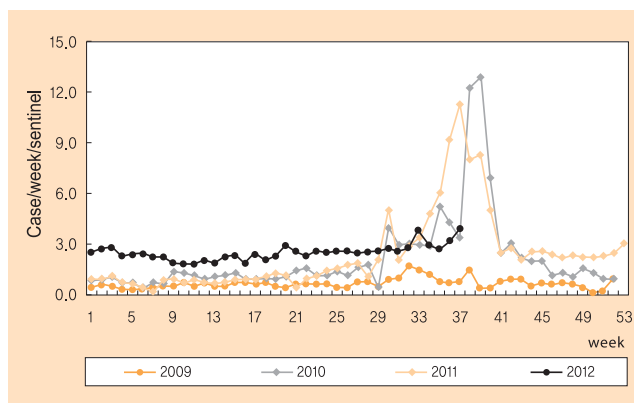


Figure 2. The mean of patient visits to sentinel physicians for A cute hemorrhagic conjunctivitis by week, 2009-2012

### 2. Scrub typhus, Leptospirosis, HFRS, Republic of Korea, weeks ending September 8, 2012 (36th week)

- 2012년도 제36주 쯔쯔가무시증 환자는 16명이 보고되었고, 금년 발생 누계는 236명으로 작년 동기간 대비(181명) 30.4% 증가하였음.
- 렙토스피라증 환자는 1명이 보고되었고, 금년 발생 누계는 6명으로 작년 동기간 대비(5명) 증가하였음.
- 신증후군출혈열 환자는 3명이 보고되었고, 금년 발생 누계는 124명으로 작년 동기간 대비(115명) 7.8% 증가하였음.

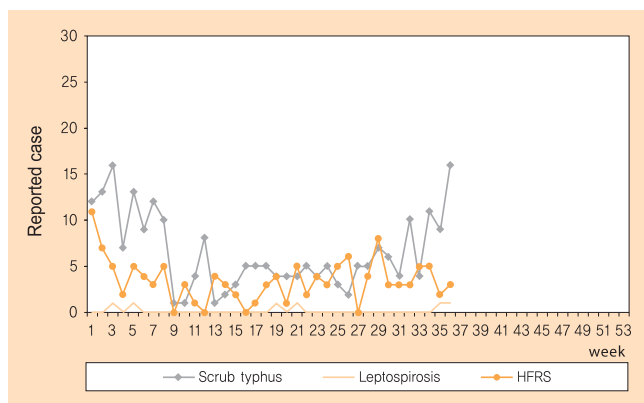


Figure 1. The weekly reported Scrub typhus, Leptospirosis, HFRS cases through National Notifiable Disease Surveillance System

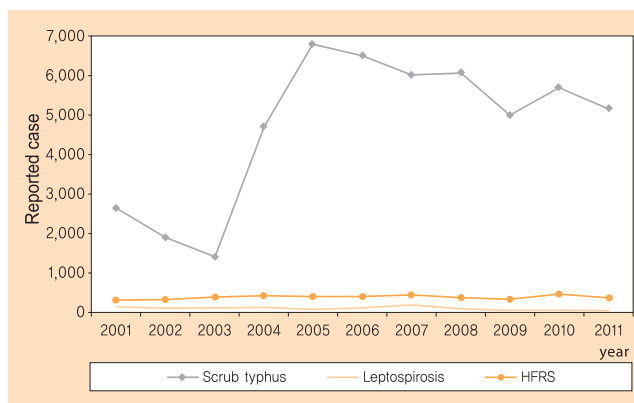


Figure 2. Cumulative reported Scrub typhus, Leptospirosis, HFRS cases through National Notifiable Disease Surveillance System

### 3. Influenza, Republic of Korea, weeks ending September 15, 2012 (37th week)

- 2012년도 제37주 인플루엔자의사환자 비율은 외래환자 1,000명당 2.1명으로 지난주보다 증가하였으며 유행판단기준(4.0/1,000명)보다 낮은 수준임.
- 2012-2013절기 들어 총 1주(A/H3N2형 1주)의 인플루엔자바이러스가 확인됨.

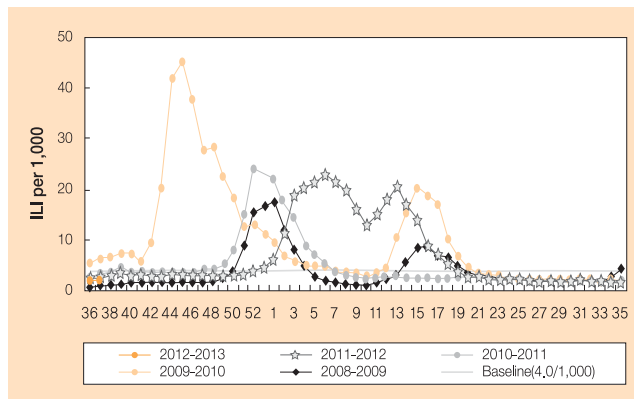


Figure 1. The weekly proportion of influenza-like illness visits per 1,000 patients, 2008-2009 season - 2012-2013 season

**Table 1. Provisional cases of reported notifiable diseases-Republic of Korea, week ending September 8, 2012 (36th week)\***

unit: reported case<sup>†</sup>

| Disease <sup>‡</sup>             | Current week | Cum, 2012 | 5-year weekly average <sup>§</sup> | 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                    | 3            | 103       | 4                                  | 148                                     | 133    | 168    | 188    | 223    | Unknown(1)                                               |
| Paratyphoid fever                | 7            | 40        | 2                                  | 56                                      | 55     | 36     | 44     | 45     | India(4), Malaysia(1), Thailand(1)                       |
| Shigellosis                      | 3            | 66        | 3                                  | 171                                     | 228    | 180    | 209    | 131    | India(1), Thailand(1)                                    |
| EHEC                             | 3            | 48        | 2                                  | 71                                      | 56     | 62     | 58     | 41     |                                                          |
| Viral hepatitis A <sup>§</sup>   | 18           | 989       | 81                                 | 5,521                                   | -      | -      | -      | -      |                                                          |
| Pertussis                        | 1            | 121       | 2                                  | 97                                      | 27     | 66     | 9      | 14     |                                                          |
| Tetanus                          | -            | 8         | -                                  | 19                                      | 14     | 17     | 16     | 8      |                                                          |
| Measles                          | 1            | 9         | 1                                  | 42                                      | 114    | 17     | 2      | 194    |                                                          |
| Mumps                            | 173          | 4,835     | 82                                 | 6,137                                   | 6,094  | 6,399  | 4,542  | 4,557  |                                                          |
| Rubella                          | 2            | 24        | 1                                  | 53                                      | 43     | 36     | 30     | 35     |                                                          |
| Viral hepatitis B <sup>§**</sup> | 66           | 2,314     | 36                                 | 1,675                                   | -      | -      | -      | -      |                                                          |
| Japanese encephalitis            | -            | 1         | -                                  | 3                                       | 26     | 6      | 6      | 7      |                                                          |
| Varicella                        | 218          | 17,053    | 175                                | 36,249                                  | 24,400 | 25,197 | 22,849 | 20,284 |                                                          |
| Malaria                          | 22           | 432       | 61                                 | 838                                     | 1,772  | 1,345  | 1,052  | 2,227  |                                                          |
| Scarlet fever                    | 13           | 424       | 2                                  | 406                                     | 106    | 127    | 151    | 146    |                                                          |
| Meningococcal meningitis         | -            | 2         | -                                  | 7                                       | 12     | 3      | 1      | 4      |                                                          |
| Legionellosis                    | 1            | 21        | -                                  | 28                                      | 30     | 24     | 21     | 19     |                                                          |
| <i>Vibrio vulnificus</i> sepsis  | 2            | 23        | 4                                  | 51                                      | 73     | 24     | 49     | 59     |                                                          |
| Murine typhus                    | 1            | 9         | 1                                  | 23                                      | 54     | 29     | 87     | 61     |                                                          |
| Scrub typhus                     | 16           | 236       | 6                                  | 5,151                                   | 5,671  | 4,995  | 6,057  | 6,022  |                                                          |
| Leptospirosis                    | 1            | 6         | 2                                  | 49                                      | 66     | 62     | 100    | 208    |                                                          |
| Brucellosis                      | -            | 15        | 1                                  | 19                                      | 31     | 24     | 58     | 101    |                                                          |
| Rabies                           | -            | -         | -                                  | -                                       | -      | -      | -      | -      |                                                          |
| HFRS                             | 3            | 124       | 4                                  | 370                                     | 473    | 334    | 375    | 450    |                                                          |
| Syphilis <sup>§</sup>            | 11           | 539       | 16                                 | 965                                     | -      | -      | -      | -      |                                                          |
| CJD/vCJD <sup>§</sup>            | -            | 25        | -                                  | 29                                      | -      | -      | -      | -      |                                                          |
| Dengue fever                     | 7            | 87        | 4                                  | 72                                      | 125    | 59     | 51     | 97     | Thailand(3), Philippines(2), Cambodia(1), Myanmar(1)     |
| Botulism                         | -            | -         | -                                  | 1                                       | -      | 1      | -      | -      |                                                          |
| Q fever                          | -            | 9         | -                                  | 8                                       | 13     | 14     | 19     | 12     |                                                          |
| Lyme Borreliosis                 | -            | 2         | -                                  | 2                                       | -      | -      | -      | -      |                                                          |
| Melioidosis                      | -            | -         | -                                  | 1                                       | -      | -      | -      | -      |                                                          |
| Tuberculosis                     | 804          | 28,668    | 697                                | 39,557                                  | 36,305 | 35,845 | 34,157 | 34,710 |                                                          |
| HIV/AIDS                         | 13           | 572       | 15                                 | 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 September 8, 2012 (36th 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         | 3                    | 3             | 103       | 131                  | 7                 | 40        | 33                   | 3            | 66        | 116                  | 3                                         | 48        | 43                   | 18                 | 989       | 4,823     | 1            | 121       | 24                   | -            | 8         | 11                   |
| Seoul          | -            | -         | 2                    | -             | 24        | 21                   | -                 | 11        | 8                    | 1            | 10        | 18                   | 1                                         | 8         | 9                    | 4                  | 171       | 916       | -            | 5         | 6                    | -            | 1         | 2                    |
| Busan          | -            | -         | -                    | 1             | 5         | 12                   | -                 | 1         | 2                    | -            | 9         | 11                   | -                                         | 1         | 1                    | -                  | 20        | 233       | -            | 8         | -                    | -            | 2         | 1                    |
| Daegu          | -            | -         | -                    | -             | 6         | 9                    | 1                 | 1         | 1                    | -            | 2         | 7                    | 1                                         | 11        | 2                    | -                  | 7         | 42        | -            | -         | -                    | -            | -         | 1                    |
| Incheon        | -            | -         | -                    | -             | 3         | 3                    | -                 | 1         | 3                    | -            | 6         | 7                    | -                                         | 2         | 2                    | 2                  | 134       | 839       | -            | 12        | 3                    | -            | -         | -                    |
| Gwangju        | -            | -         | -                    | 1             | 6         | 1                    | 1                 | 4         | 2                    | -            | 7         | 2                    | -                                         | 9         | 6                    | 1                  | 24        | 160       | -            | 6         | 1                    | -            | 1         | -                    |
| Daejeon        | -            | -         | -                    | -             | 1         | 4                    | -                 | 2         | -                    | -            | -         | 2                    | -                                         | -         | 1                    | -                  | 43        | 126       | -            | -         | -                    | -            | -         | -                    |
| Ulsan          | -            | -         | -                    | -             | 1         | 4                    | -                 | 1         | -                    | -            | 1         | 4                    | -                                         | 2         | 1                    | -                  | 2         | 54        | -            | -         | -                    | -            | -         | -                    |
| Gyeonggi       | -            | -         | -                    | -             | 26        | 21                   | 2                 | 8         | 7                    | 2            | 16        | 23                   | -                                         | 4         | 6                    | 5                  | 345       | 1,561     | -            | 9         | 6                    | -            | 1         | 1                    |
| Gangwon        | -            | -         | -                    | -             | 2         | 3                    | -                 | 1         | 1                    | -            | 3         | 2                    | 1                                         | 1         | -                    | -                  | 33        | 189       | -            | 1         | 1                    | -            | -         | -                    |
| Chungbuk       | -            | 1         | -                    | -             | 2         | 4                    | 1                 | 3         | 1                    | -            | 2         | 2                    | -                                         | -         | 1                    | 2                  | 30        | 143       | -            | 1         | -                    | -            | -         | 1                    |
| Chungnam       | -            | -         | -                    | -             | 1         | 4                    | -                 | 1         | 1                    | -            | 3         | 7                    | -                                         | 1         | 5                    | -                  | 46        | 139       | -            | 3         | 4                    | -            | -         | 1                    |
| Jeonbuk        | -            | -         | -                    | -             | -         | 5                    | -                 | -         | 2                    | -            | 1         | 2                    | -                                         | -         | 1                    | 2                  | 69        | 166       | 1            | 1         | -                    | -            | -         | -                    |
| Jeonnam        | -            | -         | -                    | -             | 1         | 4                    | 1                 | 1         | 1                    | -            | 1         | 11                   | -                                         | 5         | 3                    | -                  | 28        | 98        | -            | 66        | 1                    | -            | -         | 1                    |
| Gyeongbuk      | -            | -         | -                    | 1             | 7         | 9                    | -                 | 1         | 2                    | -            | -         | 6                    | -                                         | 1         | 2                    | -                  | 21        | 60        | -            | 2         | -                    | -            | 1         | 2                    |
| Gyeongnam      | -            | -         | 1                    | -             | 18        | 25                   | 1                 | 4         | 2                    | -            | 4         | 10                   | -                                         | 2         | 2                    | 2                  | 15        | 83        | -            | 4         | 1                    | -            | 1         | 1                    |
| Jeju           | -            | -         | -                    | -             | -         | 2                    | -                 | -         | -                    | -            | 1         | 2                    | -                                         | 1         | 1                    | -                  | 1         | 14        | -            | 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 September 8, 2012 (36th week)\*

| Reporting area | Measles      |           |                      | Mumps        |           |                      | Rubella      |           |                      | Viral hepatitis B† |           |           | Japanese encephalitis |           |                      | Varicella    |           |                      | Malaria      |           |           | Scarlet fever |           |                      |
|----------------|--------------|-----------|----------------------|--------------|-----------|----------------------|--------------|-----------|----------------------|--------------------|-----------|-----------|-----------------------|-----------|----------------------|--------------|-----------|----------------------|--------------|-----------|-----------|---------------|-----------|----------------------|
|                | Current week | Cum. 2012 | Cum. 5-year average¹ | Current week | Cum. 2012 | Cum. 5-year average¹ | Current week | Cum. 2012 | Cum. 5-year average¹ | Current week       | Cum. 2012 | Cum. 2011 | Current week          | Cum. 2012 | Cum. 5-year average¹ | Current week | Cum. 2012 | Cum. 5-year average¹ | Current week | Cum. 2012 | Cum. 2012 | Current week  | Cum. 2012 | Cum. 5-year average¹ |
| Total          | 1            | 9         | 70                   | 173          | 4,835     | 3,802                | 2            | 24        | 32                   | 66                 | 2,314     | 1,088     | -                     | 1         | -                    | 218          | 17,053    | 17,788               | 22           | 432       | 1,154     | 13            | 424       | 130                  |
| Seoul          | 1            | 2         | 25                   | 17           | 628       | 440                  | -            | 3         | 4                    | 5                  | 121       | 98        | -                     | 1         | -                    | 27           | 1,995     | 1,563                | 3            | 54        | 156       | 2             | 63        | 18                   |
| Busan          | -            | 1         | 1                    | 9            | 243       | 218                  | -            | 3         | 4                    | 9                  | 325       | 174       | -                     | -         | -                    | 18           | 1,631     | 2,113                | -            | 6         | 28        | -             | 27        | 20                   |
| Daegu          | -            | 1         | 1                    | 8            | 238       | 544                  | -            | 3         | 3                    | 4                  | 168       | 93        | -                     | -         | -                    | 14           | 1,227     | 1,612                | -            | 3         | 19        | -             | 15        | 9                    |
| Incheon        | -            | 1         | 22                   | 13           | 611       | 564                  | -            | -         | 3                    | 7                  | 198       | 68        | -                     | -         | -                    | 17           | 1,532     | 1,511                | 3            | 115       | 182       | 1             | 37        | 16                   |
| Gwangju        | -            | -         | 1                    | 4            | 51        | 73                   | -            | 1         | -                    | -                  | 115       | 70        | -                     | -         | -                    | 7            | 311       | 343                  | -            | 1         | 7         | -             | 34        | 9                    |
| Daejeon        | -            | -         | -                    | 9            | 318       | 78                   | -            | -         | -                    | -                  | 2         | 16        | -                     | -         | -                    | 2            | 315       | 382                  | -            | 2         | 13        | -             | -         | 2                    |
| Ulsan          | -            | 1         | -                    | 7            | 130       | 168                  | -            | 1         | 1                    | 3                  | 154       | 45        | -                     | -         | -                    | 12           | 714       | 763                  | -            | 2         | 10        | -             | 8         | 2                    |
| Gyeonggi       | -            | 1         | 8                    | 20           | 821       | 990                  | -            | 7         | 6                    | 14                 | 496       | 143       | -                     | -         | -                    | 56           | 4,460     | 4,155                | 14           | 198       | 522       | 6             | 120       | 16                   |
| Gangwon        | -            | -         | 1                    | 16           | 454       | 116                  | -            | -         | 1                    | 6                  | 145       | 84        | -                     | -         | -                    | 6            | 1,074     | 1,703                | 1            | 12        | 117       | -             | 2         | 1                    |
| Chungbuk       | -            | -         | -                    | 5            | 109       | 141                  | -            | 1         | 1                    | -                  | 42        | 51        | -                     | -         | -                    | 3            | 370       | 570                  | -            | 4         | 15        | -             | 6         | -                    |
| Chungnam       | -            | 1         | -                    | 7            | 192       | 89                   | -            | -         | 1                    | 2                  | 40        | 22        | -                     | -         | -                    | 8            | 565       | 362                  | -            | 5         | 15        | 1             | 29        | 6                    |
| Jeonbuk        | -            | 1         | 1                    | 3            | 85        | 38                   | -            | 1         | 1                    | 4                  | 39        | 35        | -                     | -         | -                    | 6            | 515       | 324                  | -            | 5         | 15        | 1             | 17        | 13                   |
| Jeonnam        | -            | -         | 1                    | 3            | 91        | 53                   | -            | -         | 2                    | 7                  | 184       | 23        | -                     | -         | -                    | 3            | 357       | 496                  | -            | 2         | 13        | -             | 1         | 1                    |
| Gyeongbuk      | -            | -         | -                    | 2            | 75        | 121                  | -            | 1         | 2                    | 1                  | 88        | 24        | -                     | -         | -                    | 13           | 578       | 666                  | -            | 8         | 19        | 1             | 28        | 6                    |
| Gyeongnam      | -            | -         | 6                    | 27           | 438       | 99                   | 2            | 2         | 2                    | 4                  | 165       | 112       | -                     | -         | -                    | 9            | 990       | 653                  | 1            | 13        | 20        | 1             | 33        | 11                   |
| Jeju           | -            | -         | 3                    | 23           | 351       | 70                   | -            | 1         | 1                    | -                  | 31        | 30        | -                     | -         | -                    | 17           | 419       | 572                  | -            | 1         | 3         | -             | 4         | -                    |
| unknown        | -            | -         | -                    | -            | -         | -                    | -            | -         | -                    | -                  | 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 September 8, 2012 (36th 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         | 3                    | 1             | 21        | 18                   | 2                               | 23        | 23                   | 1             | 9         | 8                    | 16           | 236       | 147                  | 1             | 6         | 14                   | -            | 15        | 36                   | -            | -         | -                    |
| Seoul          | -                        | -         | 1                    | -             | 6         | 5                    | 1                               | 5         | 1                    | -             | 1         | 2                    | 2            | 22        | 9                    | -             | -         | 1                    | -            | 1         | 1                    | -            | -         | -                    |
| Busan          | -                        | 1         | -                    | -             | 5         | 2                    | -                               | 1         | 3                    | -             | -         | 2                    | 2            | 24        | 12                   | 1             | 2         | -                    | -            | -         | -                    | -            | -         | -                    |
| Daegu          | -                        | -         | -                    | -             | -         | -                    | -                               | -         | -                    | -             | 1         | -                    | -            | 4         | 3                    | -             | -         | -                    | -            | 1         | 1                    | -            | -         | -                    |
| Incheon        | -                        | -         | 1                    | -             | -         | -                    | -                               | 2         | -                    | -             | 1         | 1                    | -            | 15        | 6                    | -             | -         | -                    | -            | -         | -                    | -            | -         | -                    |
| Gwangju        | -                        | -         | -                    | -             | -         | -                    | -                               | -         | 1                    | -             | -         | -                    | 1            | 2         | 3                    | -             | -         | -                    | -            | -         | -                    | -            | -         | -                    |
| Daejeon        | -                        | -         | -                    | -             | -         | -                    | -                               | 1         | -                    | -             | -         | -                    | -            | 10        | 5                    | -             | -         | 1                    | -            | -         | 1                    | -            | -         | -                    |
| Ulsan          | -                        | -         | -                    | -             | -         | -                    | -                               | -         | -                    | -             | -         | -                    | 1            | 6         | 2                    | -             | 2         | -                    | -            | -         | 1                    | -            | -         | -                    |
| Gyeonggi       | -                        | -         | -                    | 1             | 4         | 4                    | 1                               | 4         | 4                    | 1             | 3         | 2                    | 1            | 27        | 27                   | -             | -         | 4                    | -            | -         | 2                    | -            | -         | -                    |
| Gangwon        | -                        | -         | -                    | -             | 3         | 3                    | -                               | -         | -                    | -             | -         | -                    | -            | 5         | 5                    | -             | -         | 1                    | -            | -         | 1                    | -            | -         | -                    |
| Chungbuk       | -                        | -         | -                    | -             | -         | -                    | -                               | -         | -                    | -             | -         | 1                    | -            | 2         | 5                    | -             | -         | 1                    | -            | 3         | 2                    | -            | -         | -                    |
| Chungnam       | -                        | -         | 1                    | -             | -         | 1                    | -                               | -         | 1                    | -             | 1         | -                    | 3            | 18        | 15                   | -             | 1         | 2                    | -            | 2         | 4                    | -            | -         | -                    |
| Jeonbuk        | -                        | -         | -                    | -             | 1         | 1                    | -                               | 2         | 1                    | -             | 1         | -                    | 3            | 22        | 20                   | -             | -         | 1                    | -            | 4         | 5                    | -            | -         | -                    |
| Jeonnam        | -                        | 1         | -                    | -             | -         | -                    | -                               | 3         | 5                    | -             | -         | -                    | -            | 23        | 12                   | -             | -         | -                    | -            | -         | 2                    | -            | -         | -                    |
| Gyeongbuk      | -                        | -         | -                    | -             | 1         | 1                    | -                               | 1         | 1                    | -             | 1         | -                    | -            | 11        | 9                    | -             | -         | 2                    | -            | 2         | 10                   | -            | -         | -                    |
| Gyeongnam      | -                        | -         | -                    | -             | 1         | 1                    | -                               | 4         | 6                    | -             | -         | -                    | 2            | 37        | 13                   | -             | 1         | 1                    | -            | 1         | 5                    | -            | -         | -                    |
| Jeju           | -                        | -         | -                    | -             | -         | -                    | -                               | -         | -                    | -             | -         | -                    | 1            | 8         | 1                    | -             | -         | -                    | -            | 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 September 8, 2012 (36th week)\*

unit: reported case<sup>†</sup>

| Reporting area | Hemorrhagic fever with renal syndrome |           |                                  | Syphilis <sup>‡</sup> |           |           | CJD/vCJD <sup>‡</sup> |           |           | Dengue fever |           |                                  | Q fever      |           |                                  | Lyme Borelliosis |           |           | Melioidosis  |           |           | Tuberculosis |           |                                  |
|----------------|---------------------------------------|-----------|----------------------------------|-----------------------|-----------|-----------|-----------------------|-----------|-----------|--------------|-----------|----------------------------------|--------------|-----------|----------------------------------|------------------|-----------|-----------|--------------|-----------|-----------|--------------|-----------|----------------------------------|
|                | Current week                          | Cum. 2012 | Cum. 5-year average <sup>§</sup> | Current week          | Cum. 2012 | Cum. 2011 | Current week          | Cum. 2012 | Cum. 2011 | Current week | Cum. 2012 | Cum. 5-year average <sup>§</sup> | Current week | Cum. 2012 | Cum. 5-year average <sup>§</sup> | Current week     | Cum. 2012 | Cum. 2011 | Current week | Cum. 2012 | Cum. 2011 | Current week | Cum. 2012 | Cum. 5-year average <sup>§</sup> |
| Total          | 3                                     | 124       | 110                              | 11                    | 539       | 661       | -                     | 25        | 17        | 7            | 87        | 52                               | -            | 9         | 11                               | -                | 2         | 2         | -            | -         | -         | 804          | 28,668    | 25,977                           |
| Seoul          | 1                                     | 7         | 11                               | -                     | 73        | 108       | -                     | 6         | 3         | -            | 18        | 14                               | -            | 3         | 1                                | -                | -         | 1         | -            | -         | -         | 205          | 7,435     | 6,855                            |
| Busan          | -                                     | 6         | 4                                | -                     | 37        | 77        | -                     | 2         | -         | 1            | 6         | 4                                | -            | -         | -                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 63           | 2,439     | 2,539                            |
| Daegu          | -                                     | -         | 1                                | -                     | 26        | 10        | -                     | 1         | 2         | -            | 2         | 5                                | -            | -         | 2                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 62           | 2,191     | 1,739                            |
| Incheon        | -                                     | 7         | 6                                | 1                     | 54        | 89        | -                     | 1         | 2         | 1            | 5         | 4                                | -            | -         | 1                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 30           | 1,329     | 1,130                            |
| Gwangju        | -                                     | 1         | 2                                | 1                     | 20        | 36        | -                     | -         | 1         | -            | 1         | 1                                | -            | -         | -                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 44           | 1,035     | 794                              |
| Daejeon        | -                                     | 3         | 1                                | 1                     | 11        | 11        | -                     | 2         | -         | -            | 2         | 1                                | -            | -         | -                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 27           | 832       | 836                              |
| Ulsan          | -                                     | 1         | -                                | -                     | 6         | 6         | -                     | -         | -         | -            | -         | -                                | -            | -         | -                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 16           | 583       | 610                              |
| Gyeonggi       | 1                                     | 49        | 31                               | 6                     | 122       | 132       | -                     | 7         | 5         | 4            | 36        | 12                               | -            | 1         | 3                                | -                | 1         | -         | -            | -         | -         | 142          | 5,021     | 3,997                            |
| Gangwon        | -                                     | 7         | 9                                | -                     | 24        | 23        | -                     | 1         | 1         | -            | 2         | 1                                | -            | -         | -                                | -                | 1         | -         | -            | -         | -         | 26           | 980       | 1,065                            |
| Chungbuk       | -                                     | 7         | 7                                | -                     | 15        | 14        | -                     | -         | -         | -            | 3         | 1                                | -            | 1         | 1                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 18           | 730       | 582                              |
| Chungnam       | -                                     | 8         | 10                               | -                     | 11        | 10        | -                     | 1         | 1         | -            | 3         | 2                                | -            | 2         | 1                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 22           | 720       | 863                              |
| Jeonbuk        | -                                     | 5         | 8                                | -                     | 22        | 21        | -                     | 1         | 1         | 1            | 3         | 2                                | -            | 2         | -                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 23           | 946       | 1,010                            |
| Jeonnam        | -                                     | 6         | 5                                | 1                     | 17        | 25        | -                     | 1         | -         | -            | -         | 1                                | -            | -         | -                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 31           | 1,029     | 864                              |
| Gyeongbuk      | 1                                     | 12        | 12                               | -                     | 27        | 19        | -                     | -         | -         | -            | 1         | 1                                | -            | -         | 1                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 36           | 1,319     | 1,179                            |
| Gyeongnam      | -                                     | 5         | 3                                | 1                     | 50        | 39        | -                     | 2         | -         | -            | 4         | 2                                | -            | -         | 1                                | -                | -         | -         | -            | -         | -         | 51           | 1,747     | 1,638                            |
| Jeju           | -                                     | -         | -                                | -                     | 23        | 41        | -                     | -         | 1         | -            | 1         | 1                                | -            | -         | -                                | -                | -         | 1         | -            | -         | -         | 8            | 332       | 276                              |

-: 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 September 8, 2012 (36th 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 <sup>§</sup> | Current week                  | Cum. 2012 | Cum. 5 year average <sup>§</sup> | Current week | Cum. 2012 | Cum. 5 year average <sup>§</sup> | Current week   | Cum. 2012 | Cum. 5 year average <sup>§</sup> | Current week        | Cum. 2012 | Cum. 5 year average <sup>§</sup> |
| 2,9             | 34,0      | 28,8                             | 2,0                           | 8,6       | 10,4                             | 2,3          | 16,6      | 19,0                             | 2,4            | 17,5      | 15,3                             | 1,6                 | 9,6       | 8,3                              |

unit: case per 1,000 outpatients

| Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD) |           |           |
|------------------------------------|-----------|-----------|
| Current week                       | Cum, 2012 | Cum, 2011 |
| 4,5                                | 4,9       | 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.

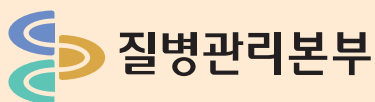
$$* 5\text{-year weekly average}(5\text{년 주 평균}) = (X_1 + X_2 + \dots + X_{25}) / 25$$

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

〈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](http://www.cdc.go.kr/phwr)

2012년 9월 21일 제5권 / 제38호 / 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.kr](mailto:phwr@korea.kr)로 신청하여 주시기 바랍니다.

주간건강과질병에 대하여 궁금하신 사항은 [phwr@korea.kr](mailto:phwr@korea.kr)로 문의하여 주시기 바랍니다.

창 간 : 2008년 4월 4일

발 행 : 2012년 9월 21일

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

편 집 : 질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과

충북 청원군 강외면 오송생명 2로 187 오송보건의료행정타운 (우)363-951

Tel. [043]719-7168, 7163 Fax. [043]719-7189 <http://www.cdc.go.kr/phwr>

발간등록번호 : 11-1351159-000002-03