

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, PHWR

CONTENTS

- 0846 HIV 인간항혈청 표준물질의 생산 및 적합성 평가 연구
- 0853 한국인체자원은행사업의 보건의료연구 지원 성과
- 0857 우리나라 30대 이상 성인에서의 고콜레스테롤혈증
유병현황(2009-2013)
- 0860 주요통계 : 수족구병 의사환자 분율/
유행성각결막염, 급성출혈성결막염 발생분율/
인플루엔자 의사환자 분율/
지정감염병

HIV 인간항혈청 표준물질의 생산 및 적합성 평가 연구

A Study on Production and Evaluation of Antiserum Reference Material of Human Immunodeficiency Virus

Abstract

Background: Due to continuous emergence of new virus strains, the importance of quick and accurate diagnosis of virus type has been magnified. In order to ensure reliability of test results and to enable sharing of these results between inspecting rooms, HIV standard human antiserum has emerged as a necessity. Human Immunodeficiency Virus (HIV) is the virus that causes Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). HIV is prevalent in Korea's neighboring countries such as China, Russia, Southeast Asian countries, etc. The number of HIV-infected persons are steadily increasing in these countries, whose locals directly interact with Koreans. Consequently, the number of local (Korean) AIDS patients is likewise gradually increasing.

Current status: The research on biological standard materials production, based on international standards, has established a production plan for HIV human standard antiserum. Standard materials were produced that incorporated five characteristics (negative, low, medium, high, positive). Each vial of standard material contained about 1 mL and 500 vials were produced. The values of standard materials were measured according to each test plan with optical density using ELISA technique for homogeneity and stability evaluation on standard materials, then the values were recorded in S/C (below 1, 2 - 3, 5 - 6, 15 - 16, over 16). This research analyzed suitability of homogeneity and stability through various statistical methods (Grubbs, Cochran test, one-way analysis of variance, coefficient of variation). In order to assign characteristic value of produced standard material, the uncertainty factor was measured by calculating the standard deviation. Standard materials were produced containing all of the five characteristics. The standard materials were also determined to be homogeneous after evaluating homogeneity. In terms of stability, it was found out that the standard materials were stable for up to six months if they were stored in optimum temperature of -70 °C. During transportation, the materials were stable for up to seven days if kept in cold storage or freezing condition. Furthermore, the uncertainty factor was evaluated below 8%, and reliability was at 95%.

Prospective future: The produced standard materials should be subject to quality control and equipment calibration. When producing similar biological standard materials, this research process can be utilized as the basis for evaluation.

질병관리본부 국립보건연구원 생물안전평가과
박진아, 윤혜선, 강연호¹⁾

들어가는 말

신·변종 병원체의 지속적인 출현으로 병원체에 대한 신속하고 정확한 진단의 중요성이 부각되고 있다. 정확한

진단을 위해서는 검사 기관에 대한 인력, 장비, 검사실의 지속적인 관리가 필요하며 특히, 표준화된 진단법과 표준물질이 요구되고 있다.

세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 각종

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

질병 예방 또는 진단에 사용되는 체외진단용의약품의 개발, 평가, 표준화 및 관리를 위한 국제생물학적 표준물질(International biological reference standard)의 중요성을 인식하고, 협력기구(Collaborating centre for biological standards and standardization)를 지정하여, 국제 표준물질을 제조·공급하고 있다[1]. 또한, 국제 표준화 기구(International Organization for Standardization, ISO)에서는 세계 각국에서 생산한 특정 표준물질을 세계 모든 국가가 사용할 수 있도록 국제 표준물질 데이터베이스(Code of Reference Material, COMAR)를 운영하고 있다[2].

그러나, 생물학적 표준물질은 물리/화학적 인증표준물질과 달리 요건에서 제시하는 표준물질을 정성 또는 정량적으로 측정할 수 있는 국제적으로 통용되는 대표적 최상위 시험법이 없고, 측정법 자체가 국제단위계(International system of Units, SI)와 소급성을 유지하기 어려우며, 물질의 단위에 대한 불확도를 직접적으로 표기하기 어렵다[3]. 또한 표준물질의 분류, 생산 프로세스의 표준화 및 생산한 물질에 대한 특성값/인증값 결정 등 다양한 관점에서 기준을 설정하기가 어려운 실정이므로 별도의 전문영역을 구축해야 할 필요성이 대두되고 있다[2].

WHO와 ISO에서는 표준물질에 대한 생산 및 생산한 표준물질의 신뢰성을 확보하기 위하여 국제적으로 통용될 수 있도록 통계기법을 활용한 적합성 평가기준(TRS No. 932 [3], ISO Guide 34 [4])을 제시하고 있으며, 현재는 생물학적 표준물질의 특성을 고려하여 두 요건의 조화를 이룬 표준물질 생산 및 적합성을 평가하도록 권장하고 있다.

후천성면역결핍증(AIDS)은 인간면역결핍바이러스(HIV) 감염에 의해 면역기능이 심하게 손상되면서 다양한 기회 질환들이 출현하는 감염의 마지막 단계를 지칭하는 증후군이다. HIV는 Retroviridae과, Lentivirus 속으로 분류되는 RNA 바이러스로, HIV에 감염되면 인체의 면역기능 중 세포성 면역에 관계되는 CD4+ T 림프구를 주로 파괴시켜 인체 방어면역력을 떨어뜨린다[5].

HIV 감염자는 인도, 중국, 동남아시아, 러시아 등 우리나라와 교류가 활발한 주변 국가에서 빠르게 증가함에 따라

국내의 경우에도 2003년, 2013년에 각각 593명, 1,114명으로 10년 사이에 약 2배 증가하고 있어 감염자 관리 및 병원체에 대한 신속 정확한 진단의 중요성이 부각되고 있다[6].

따라서, HIV에 대한 정확한 진단을 위해 국제적인 기준(WHO TRS 932 및 ISO Guide 34)을 적용한 HIV 인간항혈청 표준물질(이하, HIV RM) 생산계획 및 분석 체계를 수립하고자 한다. 또한 수립한 계획대로 표준물질을 제조 및 분석하여 표준물질의 국제적합성을 확보하고자하며, 향후 유사한 생물학적 표준물질의 생산 및 평가에 기초자료로 활용하고자 한다.

목 말

생물학적 표준물질을 확보하기 위해서는 표준물질 생산의 품질에 직접 영향을 미치는 프로세스를 파악 및 기획하고 계획된 절차에 따라 표준물질을 생산하여야 한다. 따라서 국제 기준에 따라 HIV 인간항혈청 표준물질(이하, HIV RM) 생산 프로세스 계획을 수립하고, 제조, 측정/시험, 물질의 균질성 평가, 물질의 안정성 평가, 부여된 특성값에 대한 측정 불확도 산출에 대하여 언급하고자 한다.

HIV RM 생산계획 수립

생물학적인 표준물질은 인체에서 얻은 검체와 가장 유사한 조건을 갖도록 제작하는 것을 추천하고 있는 바, WHO 협력기구인 National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC)에서는 HIV 선별검사에 대한 평가 시 반드시 저농도 표준물질(Low level working standard)을 포함하여 검사할 것을 권장하고 있다[3]. 본 연구에서는 HIV 감염여부 판정을 위해 실시하는 최초의 검사인 선별검사 중 ELISA법으로 특성을 부여하고, HIV 감염자로부터 원료 혈액을 확보하여 저농도를 포함한 5가지 농도로 구성(1set 당 5개 농도, 1ml/vial)하였다(Table 1). 전체적인 생산 계획은 “표준물질 생산 기관의 자격에 대한 일반요건[4]” 및 WHO TRS 932 [3]에 따라 설계, 수립하였다(Figure 1).

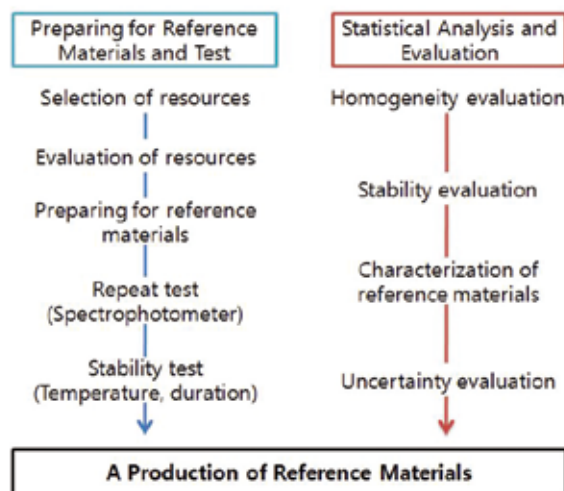


Figure 1. Schematic view of this study[2]

2. HIV RM 제조²⁾

HIV RM을 생산하기 위해 임상병원을 통하여 HIV 감염자의 혈장과 협력 혈액원³⁾으로부터 건강인의 혈장을 확보하였고, 원료물질 적합성 평가[선별검사(Rapid, PA, ELISA법) 및

확인검사(Western blot)]를 통하여 원료물질을 선별하였다. 위탁기관에서는 선별한 원료물질을 이용하여 원료물질을 전처리 및 혈청화하고, 설정한 농도에 적합한 희석배수를 산정하였다. 원료물질을 대량 희석하여 최종적으로 Table 1과

Table 1. Defined characterization of HIV RMs[2]

RM No.	Characteristics	Conformity assessment of resources		
	ELISA(S/C')	CLIA(S/C')	PA(+/-)	Western blot
HIV RM level 1 (Negative)	< 1	< 1	-	no band
HIV RM level 2 (Low concentration)	2 ~ 3	2 ~ 3	±	gp120/160(+)
HIV RM level 3 (Medium concentration)	5 ~ 7	> 5	+	p24, gp120/160(+)
HIV RM level 4 (High concentration)	15 ~ 16	> 50	++	p24, gp41, gp120/160(++)
HIV RM level 5 (Positive)	> 16	> 50	+++	all band

$$* S/C' = \frac{OD}{\text{Cut-off value}}$$

2) 표준물질 제조 및 관련 실험은 위탁기관에서 진행하였음.

3) 임상병원 및 질병관리본부 IRB 승인

같이 S/C값⁴⁾이 1 이하(음성, level 1), 2-3(저농도, level 2), 5-7(중농도, level 3), 15-16(고농도, level 4), 16 이상(양성, level 5)인 HIV RM을 한 종류 당 500 vial 씩 제조하였다[7].

균질성 평가

균질성 시험을 위해서는 측정의 추세가 시료제조 당시의 특성으로부터 분리될 수 있도록 무작위로 선정되어야 한다. 시험을 위한 개수는 병내 균질성인 경우, 생산한 후보표준물질 중 3 vial을 선정하였고, 병간균질성의 경우 무작위로 선택한 병의 최소 개수는 10과 30 사이이지만 10 이상이 되도록 권장하므로[8], 생산한 후보표준물질 총 500 vial의 세계공급에서 3을 곱한 값[9]으로 선정하여 주 실험법인 ELISA법으로 3번 반복 실험하였다[7].

숙련도시험용 시료의 균질성을 확인하는 방법으로 KSA ISO Guide 13528에서 제시하고 있는 방법으로는 일원분산 분석법(ONE-way ANOVA)에 의한 F값과 F기각치를 비교하여 평가하거나[10], 그룹스 검정(Grubbs test)과 코크란 검정(Cochran Q test)을 통해 이상치 유무를 확인하는 방법을 사용하였다. 균질성 시험의 기본 모델은 그룹 간의 일원 분산분석법으로[8] 분석 및 일반적인 통계방법으로는 변동계수(CV)를 비교하였다.

그 결과, 이상값 판단을 위한 그룹스 검정에서 이상값이 없었으며,⁵⁾ 등분산성 판단을 위한 코크란 검정 결과 등분

산성으로 판단되어 일원분산분석을 실시하였다. 결과적으로 HIV RM level 1을 제외한 모든 HIV RM level 2-5에서 차이가 있는 것으로 분석되었으나, 변동계수(CV%)로 집단 간 차이를 판단한 결과, 5종류의 HIV RM에서 3% 이내 (0.167-1.206%)로⁶⁾ 균질성이 확인되었다[2](Table 2).

안정성 평가

단기 안정성 연구에서는 2주 동안 3-5개의 시점을 사용하며, 운송조건을 위한 온도당 vial의 수는 6-10개를 취하여 통계적인 타당성을 확보하여야하므로[7] 단기안정성 시점을 1개월간 5개의 시점(0일, 3일, 7일, 14일, 21일)으로 정하였고, 운송조건을 만족하기 위하여 5온도(-70℃, -20℃, 4℃, 실온, 37℃)로 2 vial 씩 주 실험법인 ELISA법으로 3번 반복하였다. 장기안정성 연구에서는 유효기간 설정을 위하여 장기간 보관하고자 하는 적정 온도(-70℃)에서 6개월간 8개의 시점(0일, 3일, 7일, 14일, 21일, 49일, 3개월, 6개월)에, 단기안정성과 동일하게 각 2 vial을 표본 추출하여 주 실험법인 ELISA법으로 3번 반복 실험하였다[7].

시간에 대한 유의성이 있는 추세가 있는 경우, 회귀분석을 통해 회귀계수를 구하고 유의성을 판단하고 만약 추세가 없다면, 일원 배치 분산분석을 통해 집단 간의 변동에 차이가 없음을 확인하거나[8], 균질성평가와 마찬가지로 일반적인 통계방법으로는 변동계수(CV)를 비교하는 방법을 사용하였다.

Table 2. Evaluation of homogeneity of the HIV RMs[2]

Evaluation			Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5
Statistical analysis	Unit						
Within-vial	t-test	P-value	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
Between-vial	One-way ANOVA	P-value	7.969×10^{-1}	7.815×10^{-11}	1.828×10^{-2}	2.373×10^{-31}	1.371×10^{-47}
	CV	%	1.206	0.193	0.218	0.167	0.169

4) 물질의 흡광도값(OD)을 판정기준값(Cut-off)으로 나눈 결과값(S/C)

5) HIV RM level 1은 실험결과에서 오는 차이로 판단하여 예외로 하였음.

6) 국제 표준물질을 연구자가 확립한 계획을 적용하여 측정시, 각 변동계수(CV%)가 2.110%와 3.301%이었으므로 기준 3 %이내는 적절하다고 판단하였음.

또한, 소성을 확보하기 위해서 국제적으로 판매하는 표준물질 [HIV1 QC2-Anti-HIV-1 Quality Control Reagent Sample 2 (06/B461, NIBSC, UK), Sample 5 (09/B571, NIBSC, UK)]을 반복 측정하여 제조한 표준물질의 안정성 평가 결과와 비교하였다.

Table 3과 같이 통상적 운송조건(4℃)에서 단기안정성 평가 결과, HIV RM level 1의 경우 49일까지 안정하였고 고온의 운송조건(37℃)에서 3일이 경과하였을 경우 불안정하였다. 또한 모든 HIV RM에서 통상적 운송조건(4℃)에서 49일까지 안정하였고, 고온의 운송조건(37℃)에서 7일까지 안정하였다. 결과적으로 운송조건에서 HIV RM level 1을 제외한 모든 온도에서 7일까지 안정하여, 운송 시 표준물질의 안정성에 문제가 없을 것으로 판단하였다. 단, HIV RM level 1의 경우

37℃에서 안정하지 않으므로 물질 운송 시 냉동 또는 냉장조건으로 포장하여 배송하는 것이 필요하다[2].

보관을 위한 장기안정성 평가 결과, 장기보관하고자 하는 적정 온도인 -70℃에서 회귀분석과 CV%를 확인한 결과 HIV RM level 2, 4, 5는 6개월까지 안정하였다. 그러나 HIV RM level 3의 경우, 회귀분석 결과 49일까지 추세가 없으나 CV%는 6개월까지 결과에서 3% 이내(0.898%)로 확인되어 결과적으로 6개월까지 사용가능하다고 판단하였다(Table 3). 다만 HIV RM level 1의 경우 6개월에서 회귀분석 결과 추세를 보였고 CV%가 3.257%이었지만, 계획 시 설정한 범위에서 벗어나지 않았고 국제표준물질(NIBSC)의 결과를 비교한 바 3.3% 이내⁷⁾로 확인되어 6개월까지 사용가능하다고 판단하였다[2].

Table 3. Evaluation of stability of the HIV RMs

Evaluation			Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5
Statistical analysis	Temp.	Unit					
Regression analysis	-70 °C	P-value	0.163	0.135	0.301	0.082	0.417
		(days)*	(90)	(180)	(49)	(180)	(180)
	-20 °C	P-value	0.763	0.718	0.974	0.263	0.296
		(days)*	(90)	(180)	(49)	(90)	(180)
	4 °C	P-value	0.747	0.748	0.734	0.069	0.237
		(days)*	(49)	(49)	(49)	(49)	(49)
	25 °C	P-value	0.197	0.210	0.086	0.078	0.063
		(days)*	(14)	(14)	(21)	(21)	(21)
	37 °C	P-value	-	0.094	0.908	0.070	0.816
		(days)*	-	(14)	(7)	(7)	(7)
Coefficient of variation	-70 °C	%	1.505	0.399	0.635	0.836	0.425
		(days)*	(90)	(180)	(180)	(180)	(180)
	-20 °C	%	2.158	0.311	0.898	0.710	0.627
		(days)*	(90)	(180)	(180)	(180)	(180)
	4 °C	%	1.538	0.708	0.335	0.751	0.396
		(days)*	(49)	(49)	(49)	(49)	(49)
	25 °C	%	1.161	0.813	0.990	2.113	1.460
		(days)*	(7)	(14)	(21)	(21)	(21)
	37 °C	%	-	1.482	0.624	0.612	0.917
		(days)*	-	(7)	(7)	(7)	(7)

* days: Duration of stability

7) 국제 표준물질의 3번 반복 측정시, 각 변동계수(CV%)가 2.110%와 3.301%이었음. 안정성 평가는 반복 측정 결과에 시간의 요인이 포함되기 때문에, 설정한 안정성 평가기준이 다소 엄격하게 수립하였다고 판단함. 다만, 정밀성 결과는 3회 반복 측정한 값의 CV%를 통하여 비교하였다는 한계가 있어, 추후 물질 생산시에는 정밀성 실험 횟수를 늘려 정확한 CV%의 기준을 파악할 필요가 있음.

Table 4. Expanded uncertainty of the HIV RMs[2]

Evaluation			Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5
Statistical analysis	Unit						
Measurement uncertainty	Mean of measured value (Y)	S/C	0.101	2.889	6.790	15.487	31.950
	Expanded uncertainty (U)	S/C	0.008	0.027	0.061	0.270	0.358
Result	Y+U	S/C	0.101 ± 0.008	2.889 ± 0.027	6.790 ± 0.061	15.487 ± 0.270	31.950 ± 0.358

측정값 부여

측정값은 균질성 시험 결과에서 반복측정 결과를 이용하였다. 그 결과, HIV RM level 1에서 0.101, HIV RM level 2에서 2.889, HIV RM level 3에서 6.790, HIV RM level 4에서 15.487, HIV RM level 5에서 31.950이었다[2].

측정 불확도 평가

측정 불확도를 평가하는 절차는 모델식 수립, 불확도 요인 파악, 합성표준불확도, 확장불확도, 불확도 보고의 단계로 나눌 수 있다. 균질성 및 안정성 시험에서 얻어진 결과값을 바탕으로 측정 불확도를 평가하였다. 모델식(S/C)을 수립 후, 요인별 표준불확도(균질성, 안정성, 측정값)를 계산하여 이를 합성한 합성표준불확도(u_c)를 계산한 뒤, 합성표준불확도를 이용하여 95% 신뢰수준에 포함되는 확장불확도(U)를 산출하였다.

그 결과 table 4와 같이, HIV RM level 1에서 0.008, HIV RM level 2에서 0.027, HIV RM level 3에서 0.061, HIV RM level 4에서 0.270, HIV RM level 5에서 0.358이었으며, 95% 신뢰수준에서 측정값의 범위를 산출하여 신뢰성 척도를 마련하였다.

따라서, 각 표준물질의 특성값을 표현하면 HIV RM level 1은 0.101 ± 0.008 , HIV RM level 2는 2.889 ± 0.027 , HIV RM level 3은 6.790 ± 0.061 , HIV RM level 4는 15.487 ± 0.270 , HIV RM level 5는 31.950 ± 0.358 이었다. 각 결과값에 따른 측정 불확도는 8% 미만(0.903–7.851%)으로 평가되었다[2].

맺는 말

질병을 조기에 진단하기 위해 진단 결과에 대한 신뢰성 확보가 중요하며, 측정 소급성의 확보를 위해 표준화된 진단법과 표준물질[6]이 요구되고 있다. 이 중 생물학적 표준물질은 실험실 정도평가 및 체외진단용 의약품의 개발, 평가와 검사 및 검사방법의 표준화를 위하여 여러 나라에서 개발되어 활용되고 있다.

인간면역결핍바이러스(HIV)는 후천성면역결핍증(AIDS)의 원인 병원체로, HIV 감염인을 조기에 발견하여 치료하면 이차감염을 차단할 수 있을 뿐만 아니라 감염인의 생존율을 증가시킬 수 있다. 또한 HIV 감염으로 인한 경제적 손실을 치료하기 위해 지불되는 진료비 등 '직접비용'과 입원으로 인한 활동 제한, 조기 사망 등으로 발생한 소득기회의 상실 분인 생산성 손실 등의 '간접비용'을 합하여 생애 전체를 통한 총비용으로 산출하면 HIV 감염인 1인당 약 4억원의 경제적 손실이 발생하는 것으로 추산된 바 있다[12].

인간면역결핍바이러스(HIV)의 감염 여부 검사 결과에 대한 신뢰성을 확보하기 위하여, 국제적 기준에 따라 생물학적 표준물질 특성을 반영한 표준물질 생산계획 및 적합성 평가(균질성 및 안정성 평가, 측정 불확도 산출) 체계를 수립하였다. 적합성 평가체계를 바탕으로 제조한 표준물질에 대한 그립스 검정, 코크란 검정, 분산분석, 변동계수 순으로 균질성 평가를 수행한 결과 균질하였으며, 회귀분석과 변동계수 순으로 안정성 평가를 수행한 결과 6개월까지 안정한 표준물질을 확보하였다. 또한, 균질성 및 안정성 데이터를

이용하여 측정 불확도를 산출하고 측정값을 부여함으로써 생물학적 표준물질의 신뢰성을 확보하였다.

따라서, 확보된 표준물질은 정도관리용 및 장비 교정용으로도 활용 가능한 것이 확인되었으며, 본 연구 결과는 향후 감염병 진단을 위한 유사 생물학적 표준물질을 생산 시 표준물질의 생산계획 수립 및 표준물질 고유의 값(특성값, 측정 불확도) 부여를 포함한 적합성 평가자료의 기초로 활용 가능할 것이다.

중금속분석용 패수표준물질 제조 및 실험실간 비교평가. 한국분석과학회. 23(3), 295-303.

12. 식품의약품안전청. 2012. HIV-1 진단용 혼합역가 패널 제조 연구.

참고문헌

1. Department of Health and Human Services(DHHS). 2007. Guidelines for the use of antiretroviral agent in HIV-1-infected adults and adolescents.
2. 박진아. 2015. HIV 인간항혈청 표준물질의 생산 및 적합성 평가. 충북 대학교 석사 학위논문.
3. World Health Organization(WHO). 2006. Recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards (revised 2004)-WHO Technical Report series No. 932.
4. International Organization for Standardization(ISO). 2009. ISO Guide 34, General requirements for the competence of reference material producers.
5. 질병관리본부 국립보건연구원. 2005. 감염병 실험실 진단 II, 질환별 시험법. 제 3개정판(p 937-938).
6. 질병관리본부. 2015. HIV/AIDS 관리지침.
7. 질병관리본부. 2013. 인증표준물질(CRM) 및 숙련도 시료(매독) 물질 생산 연구.
8. 한국표준협회. 2005. 표준물질 인증-일반적 및 통계적 원칙-KS A ISO Guide 35.
9. Ellison S. L, R, Burke S, Walker R, F., Heydorn K., Mansson M., Pauwels J., Wegscheider W., Nijenhuis B, te.. 2001. Uncertainty for reference materials certified by interlaboratory study : Recommendations of an international study group. Accred Qual Assur, 6, 274-277.
10. 한국표준협회. 2007. 시험소간 비교 숙련도 시험에 사용되는 통계적 방법-KS A ISO 13528.
11. 김영희, 송기봉, 신선경, 이정섭, 정기택, 홍승진, 박진주, 유석민. 2010.

한국인체자원은행사업의 보건의료연구 지원 성과

Contribution of Korea Biobank Network to Biomedical Researches through Distribution of Bioresources

Abstract

The Ministry of Health and Welfare started the Korea Biobank Project (KBP) in 2008 to enhance medical and health technology by collecting, managing, and providing high-quality human bioresources to researchers. During the first phase of KBP (2008-2012), Korean Biobank Network (KBN) was set up in 17 biobanks at university-affiliated hospitals and at the National Biobank of Korea (NBK) in an effort to unify informatics and governance among the participating biobanks. Through this network, biospecimens were collected from more than 500,000 participants. Currently, the second phase of the project (2013-2015) is conducted with the key objective to efficiently utilize the gathered resources in biomedical researches. In this report, we introduce the results of distributing bioresources to the researchers during the past seven years (2008-2014).

질병관리본부 국립보건연구원 유전체센터
생물자원은행과

신나리, 강병학, 박슬기, 박옥¹⁾

한국인체자원은행사업(Korea Biobank Project, KBP)은 국가 차원에서 한국인 인체자원을 체계적으로 확보·관리하고 국내 연구자의 보건의료연구를 적극 지원하기 위하여 2008년에 시작되었다. 2008년에서 2012년까지 5년간 수행한 KBP 제1기 사업을 통해, 국가가 직접 운영하는 국립중앙인체자원은행과 전국 17개 대학병원 소재의 민간 바이오뱅크로 구성된 한국인체자원은행네트워크(Korean Biobank Network, KBN)를 구축하고 한국인 50만 명의 인체자원을 수집하였으며, 제2기(2013-2015년) 사업에서는 “분양 활성화를 통한 인체자원 가치 극대화(1,000개 연구과제 자원분양)” 목표를 실현해 나가고 있다(Figure 1)[1]. 본 글에서는 KBP 제2기 사업이 마무리되어 가고 제3기 사업을 준비하는 즈음에서, 바이오뱅크의 국제적 동향과 KBP사업의 보건의료연구 지원성과를 간략히 짚어보고자 한다[2, 3].

바이오뱅크의 국제적 동향

2003년 인간 유전자 지도 완성 이후 질병이환에 따른 치료 중심에서 개인별 유전자 분석에 따른 맞춤형 예방·치료로 보건의료 패러다임이 전환함에 따라 바이오뱅크는 미래 보건의료의 핵심 인프라로서 그 중요성이 부각되어 왔다. 바이오뱅크는 이미 지난 10년간의 성장으로 인체자원을 양적으로 충족시키는 바이오뱅크 1.0 시대와 고품질의 자원과 정보를 연계하는 2.0시대를 지나, 과학적·사회경제적 효과의 확산과 강화를 주목적으로 하는 바이오뱅크 3.0시대로 나아가고 있다[4]. 바이오뱅크의 경제적 효과는 개인맞춤형 치료, 질병조기진단 및 예방의료 구현, 신약개발에서의 전임상 연구 임상예측력 강화와 연계하여 분석되어 왔다. 미국 National Cancer Institute의 연구결과에 따르면 인체자원 1건 당 창출 가능한 부가가치는 연간 188.4달러, 10년간 약 702.3달러에 달하며, 이는 정보가 연계된 인체자원을 1건 수집할 때 약 200달러가 소요되는 점을 감안하면 3배 이상의 투자수익을 창출할 수 있음을 의미한다[5]. 이러한 바이오뱅크의 경제적 효과는 바이오뱅크 글로벌 시장의 확대에

1) 교신저자(okpark8932@gmail.com / 043-719-6500)

있어 충분한 원동력이 되고 있으며, 실제로 바이오뱅크 분야는 지금까지 영국, 미국, 일본 등 선진국을 중심으로 발전해 온 반면 최근에는 후발주자로서 중국, 인도 등 중진국의 급성장이 두드러지는 추세를 나타내고 있다. 바이오뱅크의 산업시장에서의 활용적 측면을 살펴보면, 현재 가장 높은 활용도를 보이는 산업분야는 “바이오마커 발굴 및 임상시험 효능평가”분야이며 가장 높은 성장률을 보이는

분야는 “질환발병 및 질환잠재보유군 진단” 분야로 나타났다[6]. 이러한 시장변화에 발맞춰 세계 선진 바이오뱅크인 영국 UK biobank는 2012년 암과 희귀질환 신약개발 등 치료 서비스를 위해 1억 파운드의 투자 및 환자 10만 명의 게놈 DB 구축 계획을 발표하여 현재 진행 중에 있으며, 그 뒤를 이어 한국과 일본에서도 자국민의 특성에 맞는 유전체 정보 구축을 진행 중에 있다.

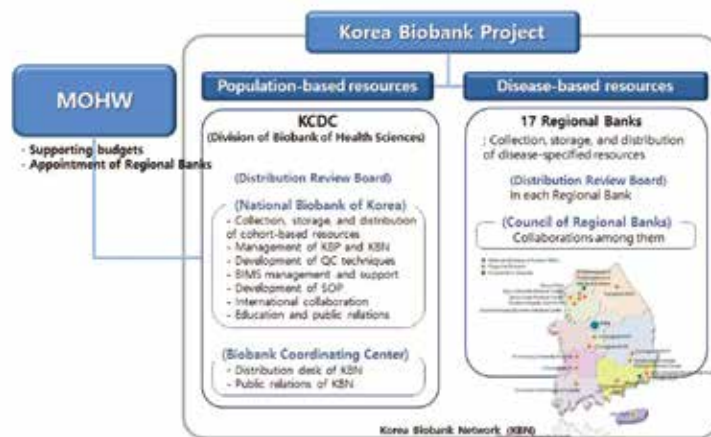


Figure 1. Organization chart of Korea Biobank Project

KBP사업의 보건의료 연구지원성과

한국인체자원은행네트워크는 KBP 제1기 추진을 통해 전 국민의 약 1%에 해당하는 한국인 50만 명의 인체자원을 확보함으로써 바이오뱅크의 양적인 성장을 이루었으며, 현재 진행 중인 제2기 사업에서는 이러한 제1기의 성과를 기반으로 인체자원의 품질관리 및 정보와 연계, 연구자 중심의 윈스톱 분양시스템 구축을 통해 연구지원 활성화 및 자원 활용성과 극대화를 추구해 오고 있다. KBP의 자원 활용성과 추이를 파악하기 위해 제2기 사업기간 3분의 2가 완료된 2014년까지 7년간의 연구지원 성과를 분석한 결과, KBN이 보유한 인체자원에 대한 연구자 수요가 지속적으로 증가하고 있는 동시에 보건의료연구 성과에도 기여하고 있음을 확인하였다. 즉, KBN은 총 1,096개 연구과제에 인체자원을 분양하였으며, 분양과제 수의

연평균 증가율은 32.5%로 나타났다. 분양과제 연구비의 총합은 약 1,756억 원으로, 이는 동 기간 보건복지부 보건의료 R&D 투자예산의 약 10%에 해당하였다. 또한 총 674명의 연구책임자가 연구를 위해 KBN으로부터 인체자원을 분양받았으며, 이들 연구자 중 36.2%는 인체자원을 2회 이상 분양받음으로써 KBN 자원에 대한 만족도와 신뢰도를 나타냈다. 연구 성과측면에서는 KBN 자원을 이용한 연구과제로부터 총 426편의 논문이 생산됨으로써 연구 성과 도출에 기여하였으며 그 수치는 연평균 28% 수준으로 증가하였고, 평균 피인용지수는 4.015로 나타났다. 특히 국립중앙인체자원은행의 경우 2008년 KBP 사업을 기준으로 2007년까지 분양된 과제에 대한 논문의 평균 피인용지수는 3.465, 2008년 이후 분양된 과제에 대한 논문의 평균 피인용지수는 6.077로 KBP 사업 이후 분양과제 수의 증가와 함께

논문의 질적 수준향상 효과를 나타내었다. 또한 국립중앙 인체자원은행에서 분양하는 코호트기반 인체자원의 경우 인체유래물과 역학정보, 유전정보를 복합적으로 활용하였을 때의 논문 평균 피인용지수가 12.5로 나타나 인체유래물만을 활용한 경우(4.59)보다 약 3배 상승함을 확인하였으며, 이는 정보가 연계된 고품질 자원일수록 높은 자원 활용성과를 도출할 수 있음을 의미한다(Figure 2). 무엇보다 KBN 인체자원이 기여한 학술적 측면 중 중요한 부분은 연구에 있어 인체유래물 수집기간을 생략함으로써 논문 성과 도출에 소요되는 시간을 단축시켰다는 점이다. 인체자원을 이용한 연구에서 논문 성과 도출에 소요된 시간은 평균 1.8년으로 직접 인체자원을 수집하여 연구한 논문의 사례와 비교해 볼 때 최소 2년 이상 연구기간을 단축할 수 있는 것으로 추정된다.

이상의 결과는 분명 한국인체자원은행사업이 국내 보건의료 연구에 긍정적으로 기여하고 있으며 그 기여도는 매년 높아지고 있음을 보여 준다. 또한 제2기 사업 본연의 목표인 “분양 활성화를 통한 인체자원 가치 극대화”에 충분히 부합하는 결과라 판단된다. 그러나 앞서 소개한

국제적 동향을 고려해 볼 때 2016년부터 추진할 KBP 제3기에서는 바이오뱅크 3.0시대를 위한 좀 더 공격적인 전략이 필요할 것으로 사료된다. 지금까지의 자원 활용성과가 대부분 논문에 국한되고 산업화의 근간인 특허성과가 18개에 불과하다는 점은 질적인 면을 배제하고서라도 개인맞춤형 치료, 질병 조기진단 및 예방의료 구현, 신약개발에서의 전임상 연구 임상예측력 강화와 연계된 바이오뱅크의 경제적 효과를 도출하기에는 양적인 측면에서조차 많이 부족해 보인다. 도출된 논문 성과 또한 ‘HT 표준 기술분류체계’를 근간으로 하여 연구목적에 따라 분류하였을 때 대부분(80% 이상) ‘기반연구와 병인규명’에 속해 있고 ‘질병예방 및 건강증진’, ‘진단법 개발’이 그 나머지를 차지하였다. ‘백신 및 예방약제, 치료법 개발’, ‘임상 모니터링 연구’ 분야에 관한 성과는 전혀 없는 것으로 나타났다. 이러한 KBP 제1기와 제2기 성과 분석결과는 KBP 제3기 추진의 필요성과 나아갈 방향에 대한 이정표가 될 수 있을 것이다.

KBN은 인구집단기반 바이오뱅크와 질병기반 바이오뱅크의 융합형 바이오뱅크이다. 이는 세계적으로도 매우 드문 선진적인 시스템으로 각각의 바이오뱅크 성격에 따른 제한점을 서로 보완할 수 있는 무한한

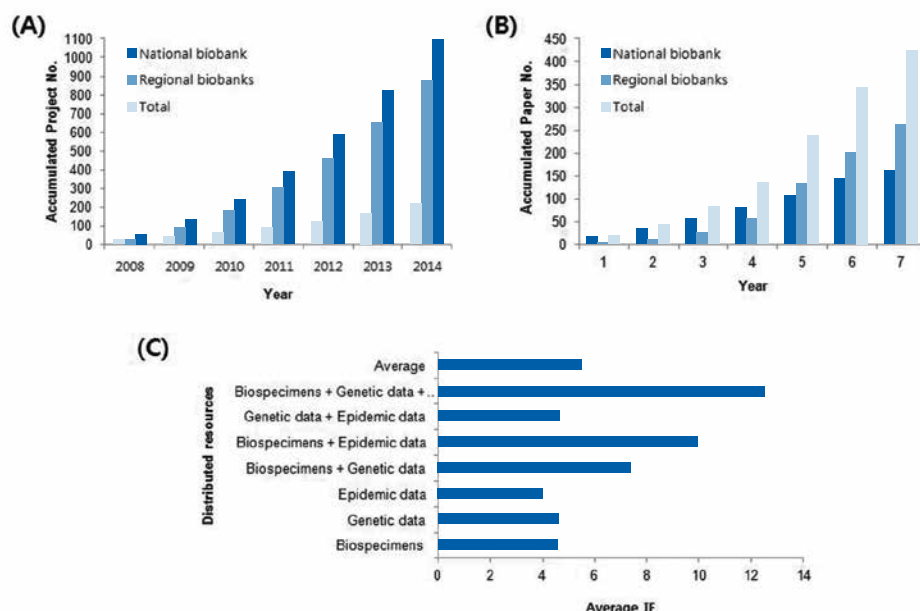


Figure 2. The results to distribute bioresources to the researchers during the past 7 years (2008–2014) and to be produced from them. (A) Accumulated number of projects to be provided bioresources from KBN for the research, (B) Accumulated number of papers produced from the project to utilize KBN bioresources, and (C) Average of impact factors of papers which were produced from the project to utilize resources distributed from National Biobank of Korea.

잠재력을 가지고 있다. 보건복지부와 질병관리본부는 KBP 제1기와 제2기 사업을 통해 국가 인체자원의 종합관리를 위한 바이오뱅크의 기반을 단단히 다졌다. 이제 KBP 제1기와 제2기의 성과 분석결과를 토대로 연구자의 요구에 부합하고 기술적, 경제적 성과 창출에 집중하는 KBP 제3기를 기획함으로써 세계우위의 선진 바이오뱅크 반열에 오를 준비를 할 때이다.

참고문헌

1. Park O, Cho SY, Shin SY, Park JS, Kim JW, Han BG. 2013. A strategic plan for the second phase (2013–2015) of the Korea biobank project. *Osong Public Health Res Perspect*. 4(20):107–116.
2. 질병관리본부. 2015. 국립중앙인체자원은행 2014 연보.
3. 질병관리본부. 2015. 국립중앙인체자원은행 자료·자원 활용성과 분석 시스템 개발 보고서.
4. Simeon-Dubach D, Watson P. 2014. Biobanking 3.0: evidence based and customer focused biobanking. *Clin. Biochem*. 47(4,5): 300 – 308.
5. Rogers J, Carolin T, Vaught J, Compton C. 2011. Biobankonomics: A taxonomy for evaluating the economic benefits of standardized centralized human biobanking for translational research. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2011(42)32 – 38.
6. Biobanking: technologies and global markets. 2011. BBC research.

우리나라 30대 이상 성인에서의 고콜레스테롤혈증 유병현황(2009-2013)

Prevalence of Hypercholesterolemia among Adults Over 30 Years Old in Korea, 2009-2013

Abstract

Hypercholesterolemia is a major risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases. In Korea, the age-adjusted prevalence of hypercholesterolemia among adults was 15.9% in 2013. Among Korean adults between 30 and 40 years of age, 49.3% were aware of the disease, 37.8% availed of hypercholesterolemia treatment, and 30.5% were able to control their hypercholesterolemia. Among males with hypercholesterolemia, high-risk drinking was 22.6% and excessive fat intake was 21.1%. The comorbidity of hypercholesterolemia in obesity and hypertension was about 50%.

질병관리본부 질병예방센터 건강영양조사과
노선진, 이형민, 오경원¹⁾

이상지혈증은 체내의 지질대사 이상으로 당뇨병, 허혈성 심장질환, 뇌혈관질환 등에 걸릴 위험과 이로 인한 사망률을 증가시키며, 세계보건기구(WHO)에서는 고콜레스테롤혈증을 심뇌혈관질환의

위험요인 중 하나로 규정하고 있다^[1]. 체내에 콜레스테롤 수치가 높은 상태인 고콜레스테롤혈증은 포화지방산이나 콜레스테롤의 과다섭취, 과식, 음주 등과 같은 식이요인에 영향을 받는다고 알려져

Table 1. Prevalence of hypercholesterolemia among adults in 2013

	Total	Male	Female
Prevalence* (unit: %)			
30 yrs. and over	15.9	13.7	18.1
30-39 yrs.	8.5	11.9	4.9
40-49 yrs.	10.1	12.1	8.0
50-59 yrs.	20.3	13.5	26.8
60-69 yrs.	26.9	18.8	34.5
70 yrs. and over	24.0	16.8	29.0
Estimated population (unit: person)			
30 yrs. and over	4,287,000	1,805,000	2,482,000
30-49 yrs.	1,289,000	842,000	447,000
50-64 yrs.	1,899,000	628,000	1,271,000
65 yrs. and over	1,099,000	335,000	764,000

* Percentage of people with total cholesterol of $\geq 240\text{mg/dL}$ in blood test or taking cholesterol-lowering drugs

1) 교신저자(kwoh27@korea.kr/ 043-719-7460)

있다[2]. 또한 WHO에서는 질병부담률이 가장 높은 4개의 만성질환(심뇌혈관질환, 당뇨병, 만성호흡기질환, 암)을 지정하여 증재를 권고하고 있으며, 생활습관의 위험요인으로 흡연, 음주, 나쁜

식습관, 신체활동 부족을 포함하고 있으며, 고혈압, 이상지혈증, 비만, 당뇨병 전단계가 고위험군에 속한다.

이에 2009년부터 2013년까지의 국민건강영양조사 자료를

Table 2. Awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia in 2009–2013

unit: %

		Total	Male	Female
Awareness ¹⁾				
Age	30 yrs. and over	49.3	46.4	51.5
	30–39 yrs.	18.6	20.9	13.2
	40–49 yrs.	34.2	35.3	32.7
	50–59 yrs.	52.1	55.2	50.2
	60–69 yrs.	68.6	71.9	67.1
	70 yrs. and over	62.3	65.4	61.2
Treatment ²⁾				
Age	30 yrs. and over	37.8	35.0	39.9
	30–39 yrs.	9.1	8.7	10.0
	40–49 yrs.	20.4	21.2	19.3
	50–59 yrs.	39.0	43.8	36.0
	60–69 yrs.	57.8	62.3	55.7
	70 yrs. and over	54.6	60.7	52.4
Treatment among aware patients		52.0	46.6	56.1
Control ³⁾				
Control among patients		30.5	29.0	31.6
Control among treated population		78.9	80.9	77.6

1) Percentage of hypercholesterolemia patients who have been diagnosed with hypercholesterolemia by a doctor

2) Percentage of hypercholesterolemia patients who are currently taking medication to lower cholesterol for 20 or more days per month

3) Percentage of having total cholesterol < 200mg/dL in blood test among adults with hypercholesterolemia, aged 30 years and older

Table 3. Health behavior of hypercholesterolemia* aged 30 years and older in 2009–2013

unit: %

Behavior	Total		Male		Female	
	Normal ⁵⁾	Hypercholesterolemia ⁶⁾	Normal	Hypercholesterolemia	Normal	Hypercholesterolemia
Current smoking ¹⁾	17.5	17.4	46.1	43.7	4.8	6.2
High-risk drinking ²⁾	7.1	9.8	15.9	22.9	2.5	3.5
Physical inactivity ³⁾	52.7	54.3	50.2	50.7	55.2	56.9
Excessive fat intake ⁴⁾	15.7	18.2	16.6	21.1	14.8	15.8

1) Percentage of adults who had smoked at least 5 packs of cigarettes (100 cigarettes) in their lifetime and who are currently smokers

2) Percentage of adult who had 7 drinks (5 drinks for female) or more of alcoholic beverages on a single occasion and who had 2 or more times drinks of alcohol a week

3) Percentage of adult who did not participated in moderate physical activity for 30 minutes and more per day, 5 or more days per week, or vigorous physical activity for 20 minutes and more per day, 3 or more days per week during the past 7 days

4) Percentage of adult who had > 25% of energy intake from fat

5) Subject without obesity, hypertension, diabetes, and hypercholesterolemia

6) Percentage of adult with total cholesterol of $\geq 240\text{mg/dL}$ in blood test or taking cholesterol-lowering drugs

* All percentages were adjusted for age and sex

이용하여 심뇌혈관질환의 위험요인 중 하나인 고콜레스테롤혈증의 유병 및 관리 현황을 알아보고자 한다.

국민건강영양조사에서는 고콜레스테롤혈증 유병자를 총콜레스테롤 240mg/dL 이상이거나 콜레스테롤강화제를 복용한 사람으로 정의하였다. 2013년 국민건강영양조사 결과 우리나라 30세 이상 성인의 고콜레스테롤혈증 유병률은 전체 15.9%, 남자 13.7%, 여자 18.1%였으며, 연령대별 유병률은 30-40대는 남자가 여자보다 4-7%p 높으나, 50세 이후에는 여자가 남자보다 약 2배 이상 높다. 우리나라 30세 이상 성인 중 약 430만 명, 65세 이상 110만 명이 고콜레스테롤혈증 유병자로 추정되며, 인구 고령화와 비만의 영향으로 향후 고콜레스테롤혈증 유병자 수는 지속적으로 증가할 것으로 전망된다(Table 1).

콜레스테롤혈증 유병자 중 49.3%만 유병 사실을 인지하고 있었으며, 연령대별로는 50대 52.1%, 60대 68.6%, 70대 이상은 62.3%가 인지하고 있는 반면, 30대 18.6%, 40대는 34.2%로 연령이 낮을수록 인지율이 낮은 수준이었다. 30세 이상 성인 고콜레스테롤혈증 유병자 중 치료율은 37.8%였으며, 연령대별로 30대는 9.1%, 40대는 20.4%로, 60대 57.8%, 70세 이상

54.6%로 낮은 연령에서 치료율이 낮았고, 특히 30-40대는 절반 이하 수준이었다. 고콜레스테롤혈증 인지자 중 콜레스테롤강화제를 복용하여 총콜레스테롤이 200mg/dL 이하로 조절되는 사람은 52.0%였으며, 치료자 중 조절률은 78.9%이었다(Table 2).

고콜레스테롤혈증 유병자의 흡연, 음주, 신체활동 부족 및 지방 과잉섭취 현황을 분석한 결과, 남자 고콜레스테롤혈증 유병자 중 22.9%는 고위험음주를 하고 있으며, 21.1%는 지방을 과잉섭취 하고 있었다. 또한 고콜레스테롤혈증 유병자 남녀 모두 약 50%만 중등도 이상 신체활동을 실천하고 있었다(Table 3). 즉, 고콜레스테롤혈증 유병자의 건강행태가 비질환자와 비슷한 수준으로 고콜레스테롤혈증 관리를 위한 건강생활 실천이 이루어지지 않고 있었다.

우리나라 30세 이상 성인 6명 중 1명이 고콜레스테롤혈증을 가지고 있었고, 유병자 2명 중 1명이 고콜레스테롤혈증을 인지하고 있었으며 유병자 10명 중 3명, 치료자 10명 중 8명이 목표콜레스테롤 이하로 관리하고 있었다. 또한 유병자 10명 중 5명이 비만, 고혈압 4명이 복부비만을 동반하고 있었으며 남자

10명 중 4명이 흡연, 10명 중 2명이 고위험음주를 하고 있었다. 고콜레스테롤혈증은 단일 질환일 경우 평소 생활하는데 불편을 느끼지 않을 수 있지만 심뇌혈관질환의 주요 위험요인으로써 유병자의 경우 질환의 중요성을 인지하고 동반질환 발생을 감소시키기 위해 금연, 절주, 식습관 개선, 신체활동 실천 등 적극적인 건강생활 실천이 필요하다. 질병관리본부는 심뇌혈관 질환 예방관리 교육홍보사업을 통하여 고콜레스테롤혈증 유병 인지 및 건강생활 실천 향상을 제고하고 있다.

참고문헌

1. WHO. Report of the formal meeting of member states to conclude the work on the comprehensive global monitoring framework, 2012.
2. 이상지혈증 진료지침(제3판). 한국지질동맥경화학회. 2015.

■ Current status of selected infectious diseases

1. Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD) Republic of Korea, week ending August 29, 2015 (35th week)

- 2015년도 제35주 수족구병의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 5.9명이며, 2014년 동기간 수족구병의사환자 분율 7.9명보다 낮음.

※ 잠정통계이므로 변동 가능함

※ 수족구병은 2009년 6월 법정 감염병으로 지정되어 표본감시체계로 운영되고 있음.

※ 문의: (043) 719-7167, 7172

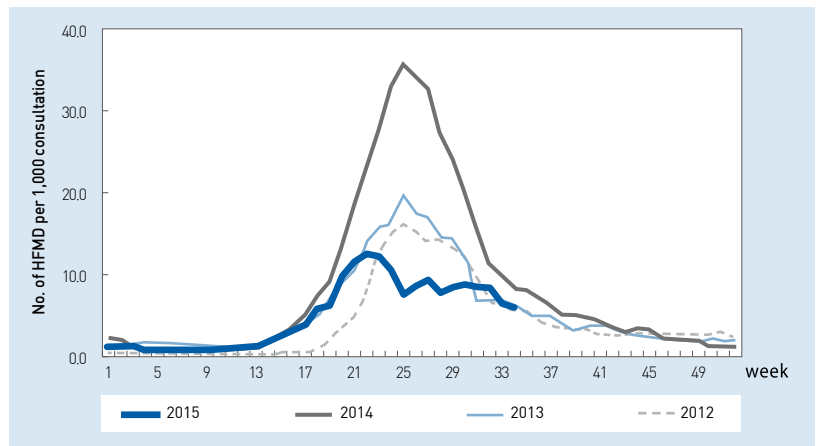


Figure 1. The status of HFMD sentinel surveillance, 2012-2015

2. Ophthalmologic, Republic of Korea, week ending August 29, 2015 (35th week)

- 2015년도 제35주 유행성각결막염의 외래환자 1,000명당 분율은 30.9명으로 지난주 31.4명보다 감소하였음
- 동기간 급성출혈성결막염의 환자 분율은 2.5명으로 지난주 2.5명과 동일하였음

※ 문의: (043) 719-7175

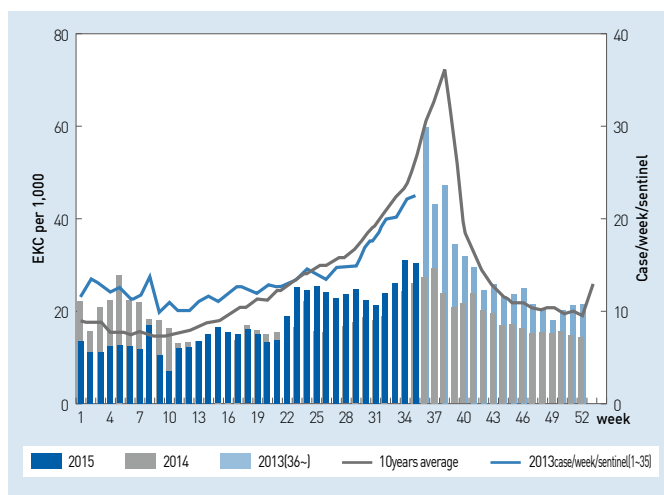


Figure 2-1. The mean of outpatients to Epidemic keratoconjunctivitis for a week

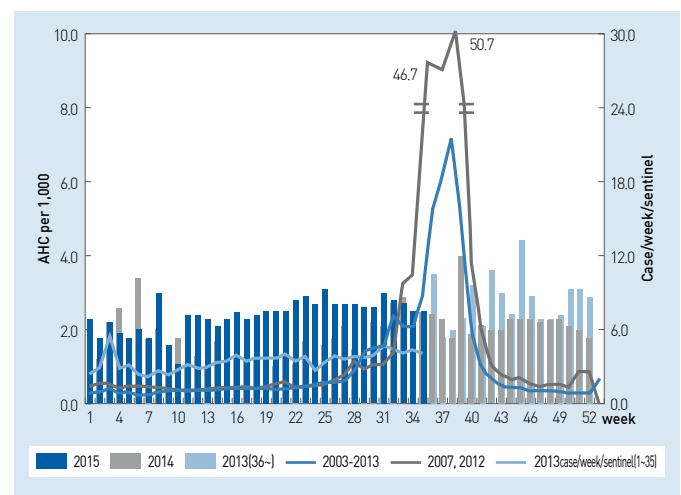


Figure 2-2. The mean of outpatients to Acute hemorrhagic conjunctivitis for a week

3. Influenza, Republic of Korea, week ending August 29, 2015 (35th week)

- 2015년도 제35주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 4.5명으로 지난주(4.3)보다 증가

※ 2014-2015절기 유행기준은 12.2명/(1,000)

※ 문의: (043) 719-7167, 7172

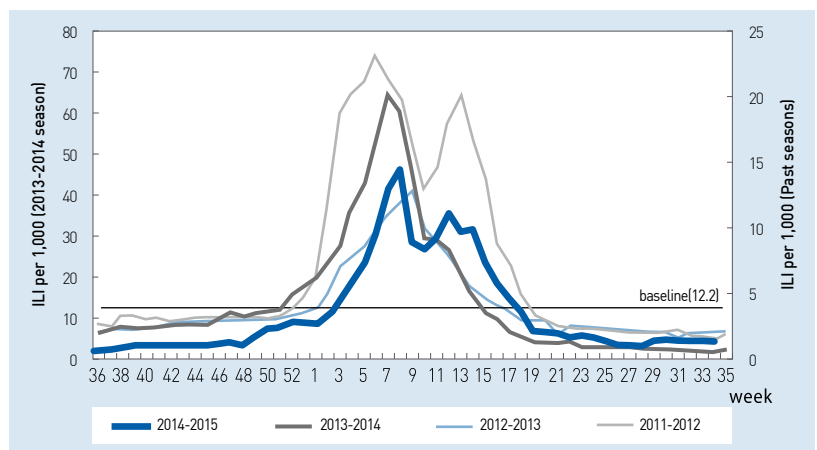


Figure 3. The weekly proportion of Influenza-Like Illness per 1,000 outpatients, 2011-2012 to 2014-2015 seasons

Table 1. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending August 22, 2015 (35th week)*

unit: no. of cases[†]

Classification of disease [‡]		Current week	Cum. 2015	5-year weekly average [¶]	Total no. of cases by year					Imported cases of current week : Country(no. of cases)
					2014*	2013	2012	2011	2010	
Group I	Cholera	–	–	–	–	3	–	3	8	
	Typhoid fever	5	100	3	251	156	129	148	133	India(1)
	Paratyphoid fever	3	32	2	37	54	58	56	55	
	Shigellosis	2	68	3	110	294	90	171	228	Thailand(1)
	EHEC	3	61	2	111	61	58	71	56	
	Viral hepatitis A [§]	48	1,347	41	1,307	867	1,197	5,521	–	Philippines(1)
Group II	Pertussis	5	177	2	88	36	230	97	27	
	Tetanus	1	18	–	23	22	17	19	14	
	Measles	1	21	1	442	107	3	42	114	
	Mumps	317	16,733	149	25,286	17,024	7,492	6,137	6,094	
	Rubella	2	21	1	11	18	28	53	43	
	Viral hepatitis B ^{§**}	81	2,656	62	4,115	3,387	2,753	1,428	–	
	Japanese encephalitis	–	2	–	26	14	20	3	26	
	Varicella	317	29,030	232	44,450	37,361	27,763	36,249	24,400	Thailand(1)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	178	–	36	–	–	–	–	
Group III	Malaria	33	551	40	638	445	542	826	1,772	Ghana(1), Unknown(1)
	Scarlet fever ^{††}	96	4,451	9	5,809	3,678	968	406	106	
	Meningococcal meningitis	–	8	–	5	6	4	7	12	
	Legionellosis	1	25	1	30	21	25	28	30	
	<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis	3	16	4	61	56	64	51	73	
	Murine typhus	–	8	1	9	19	41	23	54	
	Scrub typhus	18	376	8	8,130	10,365	8,604	5,151	5,671	
	Leptospirosis	4	25	1	58	50	28	49	66	
	Brucellosis	1	30	–	17	16	17	19	31	
	Rabies	–	–	–	–	–	–	–	–	
	HFRS	5	135	4	344	527	364	370	473	
	Syphilis [§]	15	670	17	1,015	798	787	965	–	
	CJD/vCJD [§]	3	50	1	65	34	45	29	–	
	Tuberculosis	624	22,373	732	34,869	36,089	39,545	39,557	36,305	
	HIV/AIDS	22	649	18	1,081	1,013	868	888	773	
	Dengue fever	12	133	6	165	252	149	72	125	Philippines(6) Malaysia(2), India(1), Indonesia(1), Thailand(1), Unknown(1)
	Botulism	–	–	–	1	–	–	–	–	
	Q fever	1	27	–	11	11	10	8	13	
	West Nile fever [§]	–	–	–	–	–	1	–	–	
	Lyme Borreliosis	1	12	–	13	11	3	2	–	
	Melioidosis	–	3	–	2	2	–	1	–	
	Chikungunya fever	–	1	–	1	2	–	–	–	
	SFTS	1	45	–	55	36	–	–	–	
	MERS-CoV	–	186	–	–	–	–	–	–	

Abbreviation: EHEC= Enterohemorrhagic Escherichia coli, HFRS= Hemorrhagic fever with renal syndrome, CJD/vCJD= Creutzfeldt–Jacob Disease/variant Creutzfeldt–Jacob Disease, SFTS= Severe fever with thrombocytopenia syndrome, MERS–CoV= Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus, Cum: Cumulative counts from 1st week to current week in a year.

* The reported data for year 2015 are provisional data but the data for years 2010, 2011, 2012, 2013 and 2014 are finalized data.

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

‡ The reported surveillance data excluded Hansen's disease and no incidence data such as Diphtheria, Poliomyelitis, *Haemophilus influenzae* type b, Epidemic typhus, Anthrax, Plague, Yellow fever, Viral hemorrhagic fever, Smallpox, Severe Acute Respiratory Syndrome, Animal influenza infection in humans, Novel Influenza, Tularemia, Newly emerging infectious disease syndrome and Tick–borne Encephalitis.

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

¶ Calculated by summing the incidence counts for the current week, the 2 weeks preceding the current week, and the 2 weeks following the current week, for a total of 5 preceding years (For Viral hepatitis A, Viral hepatitis B, Syphilis, CJD/vCJD, West Nile fever, Lyme Borreliosis, Melioidosis, this calculation only used 4–year data (2011, 2012, 2013, 2014) because of being designated as of December 30, 2010.

** Data on viral hepatitis B included acute viral hepatitis B, HBsAg positive maternity and perinatal hepatitis B virus infection.

†† Data on scarlet fever included both cases of confirmed and suspected since September 27, 2012.

※ 문의: (043) 719–7176

Table 2. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending August 22, 2015 (35th week)*

unit: no. of cases†

Provinces	Cholera			Typhoid fever			Paratyphoid fever			Shigellosis			Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>			Viral hepatitis A‡			Pertussis			Tetanus		
	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 4-year average	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015
Total	-	-	1	5	100	123	3	32	34	2	68	104	3	61	55	48	1,347	1,473	5	177	157	1	18	11
Seoul	-	-	1	3	22	23	1	6	9	-	13	20	-	7	10	16	248	282	2	18	8	-	2	1
Busan	-	-	-	-	3	8	1	5	2	-	2	9	-	2	2	-	29	56	-	19	2	1	2	2
Daegu	-	-	-	-	3	6	-	-	-	-	1	4	-	-	9	1	33	15	-	1	45	-	-	-
Incheon	-	-	-	-	3	5	-	2	3	2	12	12	-	-	4	3	166	218	-	4	5	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	1	5	-	1	2	-	-	3	2	29	7	1	66	47	-	8	2	-	1	-
Daejeon	-	-	-	-	14	3	-	1	1	-	3	1	-	1	1	2	41	41	-	-	45	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	2	-	-	5	-	10	15	-	2	-	-	-	-
Sejong	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	3	1	-	1	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	-	-	15	21	1	7	7	-	10	24	-	3	5	11	489	491	-	12	5	-	1	1
Gangwon	-	-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	1	-	-	-	3	35	54	-	3	1	-	3	1
Chungbuk	-	-	-	-	2	2	-	-	2	-	2	2	-	3	-	4	42	47	-	-	-	-	-	-
Chungnam	-	-	-	-	4	5	-	1	1	-	3	5	1	2	5	1	39	53	1	6	3	-	-	1
Jeonbuk	-	-	-	-	3	2	-	2	1	-	-	2	-	-	-	4	46	67	-	1	-	-	1	-
Jeonnam	-	-	-	-	13	4	-	2	1	-	3	8	-	6	3	1	60	33	-	9	35	-	3	1
Gyeongbuk	-	-	-	-	2	8	-	1	1	-	3	2	-	1	2	1	18	23	-	17	3	-	2	2
Gyeongnam	-	-	-	1	13	27	-	4	2	-	15	8	-	3	1	-	17	25	2	74	2	-	3	2
Jeju	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	2	1	-	5	5	-	2	1	-	-	-

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

* The reported data for year 2015 are provisional data but the data for years 2010, 2011, 2012, 2013 and 2014 are finalized data.

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

‡ Viral hepatitis A data on sentinel surveillance system changed to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

§ Cum, 5-year average is mean value calculated by cumulative counts from 1st week to current week for 5 preceding years.

Table 2. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending August 22, 2015 (34th week)*

unit: no. of cases†

Provinces	Measles			Mumps			Rubella			Viral hepatitis B†			Japanese encephalitis			Varicella			Malaria			Scarlet fever‡		
	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 4-year average	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average§	Cum. 2015
Total	1	21	141	317	16,733	7,168	2	21	29	81	2,656	1,610	–	2	–	317	29,030	20,920	33	551	662	96	4,451	1,041
Seoul	–	4	22	32	1,217	800	2	6	4	9	241	136	–	–	–	32	3,028	1,923	4	63	89	11	483	153
Busan	–	2	5	15	1,219	528	–	2	5	2	233	207	–	–	–	17	1,909	1,934	–	3	15	10	331	118
Daegu	–	1	2	11	446	285	–	3	2	2	104	92	–	1	–	10	1,506	1,597	–	3	8	2	237	90
Incheon	–	3	31	9	535	580	–	–	1	6	160	142	–	–	–	27	1,486	1,695	4	94	115	5	164	66
Gwangju	–	–	1	13	1,365	406	–	–	–	5	135	86	–	–	–	4	695	552	–	1	4	3	173	53
Daejeon	–	–	3	6	208	434	–	1	–	1	10	8	–	–	–	6	639	412	1	4	5	6	179	25
Ulsan	–	–	1	14	636	251	–	–	1	3	90	78	–	–	–	13	908	705	–	4	4	5	213	34
Sejong	–	–	–	–	19	20	–	–	–	–	21	3	–	–	–	1	43	30	–	1	–	–	4	3
Gyeonggi	1	7	33	78	3,791	1,447	–	4	7	19	794	354	–	–	–	75	8,504	5,455	20	325	311	27	1,318	40
Gangwon	–	2	1	9	407	352	–	–	1	1	80	78	–	–	–	13	1,102	1,390	1	19	58	1	73	22
Chungbuk	–	–	2	8	261	168	–	1	1	3	50	43	–	–	–	9	582	559	1	7	8	2	68	23
Chungnam	–	1	3	8	466	283	–	–	1	1	80	40	–	–	–	24	979	809	1	7	6	3	230	64
Jeonbuk	–	–	1	27	2,060	482	–	–	1	6	101	55	–	–	–	13	1,379	641	1	6	9	4	122	78
Jeonnam	–	–	9	14	1,034	237	–	2	1	8	137	85	–	–	–	9	1,593	701	–	3	6	7	191	33
Gyeongbuk	–	–	5	18	741	257	–	2	3	5	158	63	–	1	–	16	1,253	738	–	4	10	6	210	116
Gyeongnam	–	1	22	54	2,193	385	–	–	1	10	246	125	–	–	–	35	2,869	1,148	–	5	11	4	433	103
Jeju	–	–	–	1	135	253	–	–	–	–	16	15	–	–	–	13	555	631	–	2	3	–	22	20

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

* The reported data for year 2015 are provisional data but the data for years 2010, 2011, 2012, 2013 and 2014 are finalized data.

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

‡ Viral hepatitis B data on sentinel surveillance system included to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

§ Cum, 5-year average is mean value calculated by cumulative counts from 1st week to current week for 5 preceding years.

¶ Data on scarlet fever included both cases of confirmed and suspected since September 27, 2012.

Table 2. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending August 22, 2015 (35th week)*

unit: no. of cases†

Provinces	Meningococcal meningitis			Legionellosis			Vibrio vulnificus sepsis			Murine typhus			Scrub typhus			Leptospirosis			Brucellosis			Hemorrhagic fever with renal syndrome		
	Current week	Cum. 5-year average\$	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average\$	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average\$	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average\$	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average\$	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average\$	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average\$	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average\$	Cum. 2015
Total	- 8	3	1	25	18	3	16	19	- 8	9	18	376	205	4	25	6	1	30	14	5	135	125		
Seoul	- 1	1	- 7	4	- 1	1	- 1	1	- 2	2	2	19	11	1	2	-	-	2	-	1	7	8		
Busan	- 3	-	-	- 3	- 1	2	- 2	1	- 2	1	1	20	14	- 3	-	-	-	-	-	-	3	5		
Daegu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	5	-	-	-	1	7	1	-	1	-		
Incheon	-	-	- 2	-	-	1	-	-	-	1	-	4	8	-	-	-	-	-	-	-	4	5		
Gwangju	-	-	-	-	-	-	-	-	- 1	-	-	5	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1		
Daejeon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	8	-	-	1	-	1	2	-	2	2		
Ulsan	-	-	- 3	-	-	-	-	-	-	-	-	6	4	-	-	-	-	-	1	-	1	1		
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	2	-	-	1	-		
Gyeonggi	- 1	1	- 3	3	1	3	4	- 1	- 1	2	3	39	31	- 4	2	-	-	1	-	-	47	38		
Gangwon	- 1	-	1	6	3	-	-	-	-	-	2	29	6	- 1	-	-	-	-	-	1	13	13		
Chungbuk	-	-	- 1	1	1	-	-	-	-	1	-	2	5	-	-	-	-	4	1	1	5	8		
Chungnam	-	1	- 1	1	1	1	1	1	-	1	-	29	16	- 4	1	-	2	2	-	13	10			
Jeonbuk	-	-	-	-	1	- 2	1	-	-	-	1	26	25	-	-	-	1	3	1	8	8			
Jeonnam	-	-	- 1	1	-	3	5	- 1	-	1	-	82	29	1	3	-	-	1	-	1	14	9		
Gyeongbuk	-	-	-	-	1	1	3	-	-	1	1	18	12	1	3	1	-	7	2	-	7	13		
Gyeongnam	- 2	-	-	-	1	- 2	4	-	-	-	2	75	25	1	5	1	-	2	1	-	9	4		
Jeju	-	-	- 1	-	-	-	-	-	-	-	-	3	3	-	-	-	-	1	-	-	-	-		

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

* The reported data for year 2015 are provisional data but the data for years 2010, 2011, 2012, 2013 and 2014 are finalized data.

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

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

Table 2. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending August 22, 2015 (35th week)*

unit: no. of cases[†]

Provinces	Syphilis [‡]			CJD/vCJD [‡]			Dengue fever			Q fever			Lyme Borreliosis			Meliodosis			SFTS			Tuberculosis		
	Current week	Cum. 4-year average	Cum. 2015	Current week	Cum. 4-year average	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average [§]	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average [§]	Cum. 2015	Current week	Cum. 4-year average	Cum. 2015	Current week	Cum. 4-year average	Cum. 2015	Current week	Cum. 2-year average	Cum. 2015	Current week	Cum. 5-year average [§]	
Total	15	670	461	3	50	25	12	133	95	1	27	6	1	12	2	-	3	-	1	45	10	624	22,373	25,698
Seoul	1	88	71	-	4	5	6	47	26	-	2	1	-	7	1	-	-	-	-	-	1	127	4,225	5,243
Busan	2	41	36	1	5	2	1	9	8	1	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	43	1,716	2,100
Daegu	1	39	19	-	6	2	1	5	4	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	29	1,076	1,403
Incheon	2	44	47	-	-	1	-	5	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	38	1,128	1,325
Gwangju	-	20	13	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	13	591	642
Daejeon	-	13	9	-	1	1	-	8	5	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	2	1	20	496	632
Ulsan	-	10	8	-	1	-	-	2	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	2	-	11	458	575
Sejong	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	42	51
Gyeonggi	3	212	112	2	12	5	3	31	25	-	1	1	-	-	1	-	1	-	-	3	1	143	4,809	4,969
Gangwon	-	16	18	-	4	1	-	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	1	22	947	934
Chungbuk	-	9	14	-	-	1	-	-	2	-	6	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	19	637	796
Chungnam	-	26	14	-	2	1	-	3	3	-	5	2	-	-	-	-	-	-	-	4	-	27	964	1,032
Jeonbuk	-	19	14	-	3	1	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	15	831	945
Jeonnam	-	18	10	-	1	1	-	3	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	8	-	22	1,087	1,179
Gyeongbuk	2	37	23	-	6	2	-	4	3	-	4	1	-	1	-	-	-	-	-	6	2	49	1,593	1,829
Gyeongnam	2	56	35	-	3	1	1	11	5	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	5	1	40	1,529	1,757
Jeju	1	21	18	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	2	5	244	306

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

* The reported data for year 2015 are provisional data but the data for years 2010, 2011, 2012, 2013 and 2014 are finalized data.

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

‡ Syphilis, CJD/vCJD data on sentinel surveillance system changed to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010

§ Cum, 5-year average is mean value calculated by cumulative counts from 1st week to current week for 5 preceding years.

Table 3. Reported cases of national sentinel surveillance disease in Republic of Korea, week ending August 22, 2015 (35th week)*

unit: no. of cases[†]

	Viral hepatitis			Sexually Transmitted Diseases											
	Hepatitis C			Gonorrhea			Chlamydia			Genital herpes			Condyloma acuminata		
	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average [§]
Total	2.2	21.6	29.6	1.4	6.8	8.6	1.8	17.7	16.3	2.3	18.6	17	1.9	12.7	9.8

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

[†] According to surveillance data, the reported cases may include all of the cases such as confirmed, suspected, and asymptomatic carrier in the group.[§] Cum, 5-year average is mean value calculated by cumulative counts from 1st week to current week for 5 preceding years.

* 문의: (043) 719-7168, 7178, 7166

주요 통계 이해하기

〈Table 1〉은 지난 5년간 발생한 법정감염병과 2015년 해당 주 발생현황을 비교한 표로, 「Current week」는 2015년 해당 주의 신고건수를 나타내며, 「Cum, 2015」은 2015년 1주부터 해당 주까지의 누계 건수, 그리고 「5-year weekly average」는 지난 5년(2010-2014년) 해당 주의 신고건수와 이전 2주, 이후 2주의 신고건수(총 25주) 평균으로 계산된다. 그러므로 「Current week」과 「5-year weekly average」의 신고 건수를 비교하면 해당 주 단위 시점과 예년의 신고 수준을 비교해 볼 수 있다. 「Total no. of cases by year」는 지난 5년간 해당 감염병 현황을 나타내는 확정 통계이며 연도별 현황을 비교해 볼 수 있다.

예) 2014년 12주의 「5-year weekly average(5년간 주 평균)」는 2010년부터 2014년의 10주부터 14주까지의 신고 건수를 총 25주로 나눈 값으로 구해진다.

* 5-year weekly average(5년 주 평균)=(X1 + X2 + ... + X25)/25

	10주	11주	12주	13주	14주
2015년			해당 주		
2014년	X1	X2	X3	X4	X5
2013년	X6	X7	X8	X9	X10
2012년	X11	X12	X13	X14	X15
2011년	X16	X17	X18	X19	X20
2010년	X21	X22	X23	X24	X25

〈Table 2〉는 17개 시·도 별로 구분한 법정감염병 보고 현황을 보여 주고 있으며, 각 감염병별로 「Cum, 5-year average」와 「Cum, 2015」를 비교해 보면 최근까지의 누적 신고건수에 대한 이전 5년 동안 해당 주까지의 평균 신고건수와 비교가 가능하다. 「Cum, 5-year average」는 지난 5년(2010-2014년) 동안의 동기간 신고 누계 평균으로 계산된다.

〈Table 3〉은 표본감시 감염병에 대한 신고현황으로, 최근 발생양상을 신속하게 파악하는데 도움이 된다.

PUBLIC HEALTH
WEEKLY REPORT,
주간 건강과 질병 PHWR

www.cdc.go.kr

「주간 건강과 질병, PHWR」은 질병관리본부에서 시행되는 조사사업을 통해 생성된 감시 및 연구 자료를 기반으로 근거중심의 건강 및 질병관련 정보를 제공하고자 최선을 다할 것이며, 제공되는 정보는 질병관리본부의 특정 의사와는 무관함을 알립니다.

본 간행물에서 제공되는 감염병 통계는 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 의거, 국가 감염병감시체계를 통해 신고된 자료를 기반으로 집계된 것으로 집계된 당해년도 자료는 의사환자 단계에서 신고된 것이며 확진 결과시 혹은 다른 병으로 확인 될 경우 수정 될 수 있는 잠정 통계임을 알립니다.

「주간 건강과 질병, PHWR」은 질병관리본부 홈페이지를 통해 주간 단위로 게시되고 있으며, 정기적 구독을 원하시는 분은 oxsi@korea.kr로 신청 가능합니다. 이메일을 통해 보내지는 본 간행물의 정기적 구독 요청시 구독자의 성명, 연락처, 직업 및 이메일 주소가 요구됨을 알려 드립니다.

「주간 건강과 질병」 발간 관련 문의: oxsi@korea.kr / 043-719-7166

창 간 : 2008년 4월 4일

발 행 : 2015년 9월 3일

발 행 인 : 양병국

편 집 인 : 허영주

편집위원 : 윤승기, 박영준, 김윤아, 최영실, 김기순, 정경태, 최병선, 조신희, 조성범, 김봉조,
구수경, 김용우, 조은희, 박선희, 이주선, 최수영

편 집 : 질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과

충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 (우)28159

Tel. (043)719-7166, 7175 Fax. (043)719-7189