

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, PHWR

CONTENTS

- 0990 자동화동정시스템으로 미동정된 인체유래 병원체의 자원화
- 0998 B형간염바이러스 잠재감염 헌혈자 및 헌혈혈액 특성분석
- 1006 심혈관질환 연관 유전적 요인 발굴 연구
- 1009 주요통계 : 수족구병 의사환자 분율/
유행성각결막염, 급성출혈성결막염 발생분율/
인플루엔자 의사환자 분율/
지정감염병

자동화동정시스템으로 미동정된 인체유래 병원체의 자원화

Resource Development of Unidentified Human Pathogens using Automated Identification Systems

Abstract

Background: Microbial identification is an important item to characterize the pathogen in managing its resources. Unidentified pathogens in automated identification system are identified using genetic, biochemical analysis and developed as a national resources in this study.

Methods: For this study, we collected 437 unidentified strains from branch banks of NCCP for collecting pathogens. 16S rRNA gene sequencing was performed for the comparison of sequence similarity. Subsequently, the novel species candidates were selected based on the degree of sequence similarity. Temperature, pH, the growth with the NaCl tolerance was observed and VITEK II was investigated for biochemical identification. Phylogenetic analysis based on 16S rRNA gene was performed using PHYDIT program. Gene alignment, production of the phylogenetic tree was used for neighbor-joining method based on Juke's Cantor model.

Results: Eight strains exhibiting less than 98.65% 16S rRNA gene similarity with known species were selected as the primary candidates for novel species, and 25 strains exhibiting 98.65~99.0% similarity were also selected as possible candidates for novel species. Among the primary candidates, *Dermabacter* sp. and *Ewingella* sp. strains were finally selected as the possible strain for novel species. In these strains additional experiments, such as genome sequencing, DNA-DNA hybridization etc, are in progress. And 15 species 15 strains were new registered in pathogen information management system (PIMS).

Conclusions: As in this study, human pathogens unidentified using automated identification systems are expected to be unknown taxa included and these missing pathogens were developed as national resources. Continuously collecting and analyzing these pathogens is considered to be very important because it is subject to be novel species candidates for obtaining a useful standard resources.

질병관리본부 국립보건연구원
감염병센터 병원체자원관리TF

유원선, 이경민, 황규잠*

* 교신저자(kyuhwang@nih.go.kr/ 043-719-6870)

들어가는 말

병원체(pathogen)란 세균, 바이러스, 프리온, 진균 등이 숙주에게 질병을 일으킬 수 있는 감염체(Infectious agent)를 의미한다. 병원체는 질병을 야기할 수 있다는 측면에서 위험성을 동반하고 있지만, 한편으로는 예방백신개발 등을 위한 잠재적 가치를 보유하고 있는 양면성을 가지고 있다[1].

질병관리본부 국립보건연구원 병원체자원관리TF에서는 국가병원체자원은행(National Culture Collection for Pathogens; NCCP, <http://cdc.go.kr>) 운영을 통하여 인체에 감염을 일으키는 병원성 미생물을 국가차원에서 수집하고 매년 수백 건의 병원체를 자원화하여, 이를 질병의 예방, 진단, 백신 및 신약 개발 등의 보건의료를 연구하는 연구자들에게 제공하고 있다[1]. 현재 분양 가능한 병원체자원은 615종 2,063주이며

Table 1. Index of pathogen resources in NCCP (2015년 9월 기준)

Resources	No. of Species	No. of Strains
Bacteria	468	1,660
Fungi	134	273
Virus	13	91
Derivatives		39
Total	615	2,063

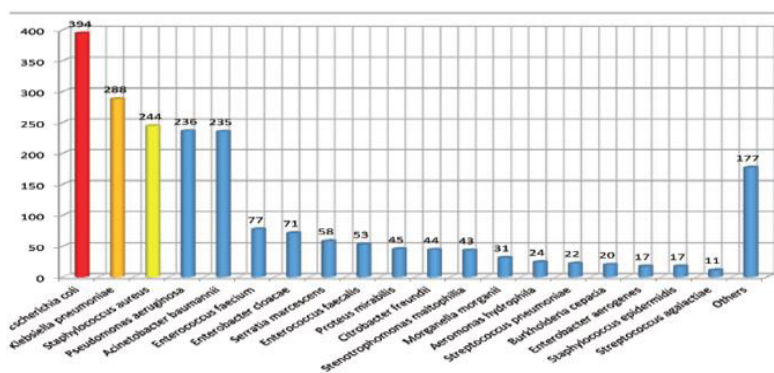
공공기관을 비롯하여 산·학·연 관련기관의 보건 의료분야 연구에 매년 1,000건 이상이 분양되고 있다(Table 1).

NCCP에서는 유용병원체자원을 확보하기 위하여 다양한 수집체계를 운영하고 있다. NCCP에서 수집 운영하고 있는 자원은 국내 환자에서 분리된 감염성 병원체이고 질환의 임상증상과 역학정보를 포함하고 있어 국내 질병의 진단, 치료 및 예방을 위한 연구에 중요한 자원으로 활용될 수 있다(Figure 1)[2]. 이러한 병원체자원을 보존·관리함에 있어 미생물동정은 병원체의 특성을 구분하는 매우 중요한 항목이라 할 수 있다.

미생물동정은 전통적으로 현미경을 이용한 표현형과 생화학적 특징을 이용하여 수행하고 있으나[3] 이 방법은 많은 시간이 소요되고, 실험자의 숙련도에 따라 결과의 판정에 오류가 다소

발생할 수 있는 단점이 있다[4]. 이러한 문제를 해결하고자 개발된 미생물 자동화 동정기기는 연구 및 산업적인 곳에 많이 활용되고 있다. 자동화동정시스템을 위한 장비로는 지방산의 비율을 분석하는 Microbial Identification System(MIDI), 생화학적 특성을 이용한 VITEK[4], 질량분석기를 이용한 Matrix-assisted laser desorption/ionization Time of flight (MALDI-TOF)이 있다(Figure 2)[5]. 이러한 자동화 동정시스템들은 분석에 상대적으로 시간이 걸리는 16s rRNA의 계통진화분석보다 다수의 균주를 신속하고 간편하게 분석할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 국가병원체자원은행의 수집자원 네트워크의 하나인 거점은행에서도 VITEK Identification System을 미생물동정에 사용하고 있다. 이 시스템은 기존에 연구된 결과와 새로이 분석할 미생물을 컴퓨터를 이용하여 결과를 판정하여, 미생물 동정에 소요되는 시간이 짧다는 장점이 있지만 확인된 생화학적 데이터만 이용할 수 있어 확인된 자료가 있는 일부의 대상 병원체에만 유용한 한계가 있다[6].

본 연구에서는 자동화장비에서 동정되지 않는 병원체를 분자유전학 및 생화학적 분석을 추가 수행 후 확인동정하여 자원화하는 내용을 기술하고자 하였다.

**Figure 1.** Major pathogen resources and clinical informations

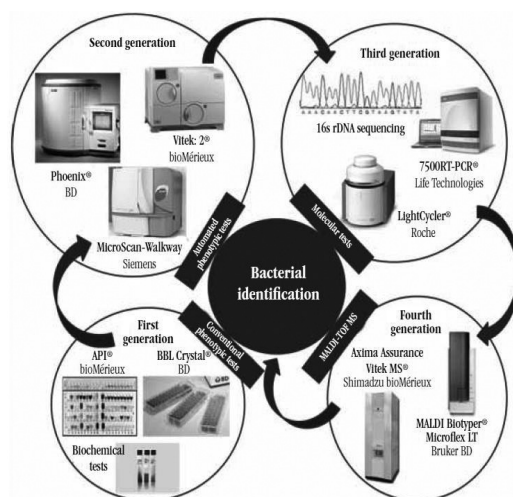


Figure 2. Evolution of bacterial identification in the microbiology laboratory

몸 말

분자유전학적 분석

본 실험에서는 거점은행에서 수집된 자동화시스템에서 미동정 병원체 437주를 대상으로 분석 하였다. 최근 세균의 종 수준에서의 핵심적인 분류 지표는 DNA-DNA 유사도로서 세균의 경우 종간 DNA 유사도가 70% 미만이면 신종으로 분류하고 있다. DNA-DNA 유사도 70%에 상응하는 16S rRNA 유전자 유사도 수치는 98.65%로 보고되고 있다[7]. 미동정병원체

437주 중 16S rRNA 유전자 유사도가 98.65% 미만으로 동정된 균주들을 신종 후보 I군으로 정의하였고 총 8균주가 분류되었다. 16S rRNA 유전자 유사도가 98.65% 이상이라도 DNA 유사도 70%는 미만을 나타내는 경우가 많으므로 16S rRNA 유전자 유사도가 98.65–99.0% 사이의 균주들을 신종 후보 II군으로 정의하였고 총 24균주가 신종 후보 II군으로 분류되었다(Table 2, 3).

신종 후보 I, II군으로 분류된 32균주를 대상 16s rRNA를 이용한 계통분석을 수행하였다. 16s rRNA 유전자 염기서열의

Table 2. 8 primary candidates of novel species and 16 rRNA genetic similarity (<96.65%)

Sample No.	Length (bp)	16S rRNA gene analysis	Sequence similarity (%)
1	1480	<i>Streptococcus porcorum</i> 682–03(T)	97.24
2	1464	<i>Corynebacterium auris</i> DSM 328(T)	97.95
3	1437	<i>Bacillus horneckiae</i> DSM 23495(T)	98.12
4	1459	<i>Corynebacterium imitans</i> 2023(T)	98.14
5	1416	<i>Citrobacter farmeri</i> CDC 2991–81(T)	98.16
6	1382	<i>Ewingella americana</i> GTC 1277(T)	98.26
7	1412	<i>Yokenella regensburgeri</i> GTC 1377(T)	98.36
8	1482	<i>Cedecea lapagei</i> GTC 346(T)	98.50

phylogenetic 분석은 PHYDIT program(ver 3.1)을 이용하였다[7, 8]. 염기서열 alignment 및 계통수 작성은 neighbor-joining 방법을 이용하였으며 Juke's Cantor의 one parameter

model에 의해 계통수 분석을 하였다[9]. 이중 Dermabacter sp 와 Ewingella sp. 2주는 신종의 가능성이 높다고 추정하였다 (Figure 3).

Table 3. 24 possible candidates of novel species and 16 rRNA genetic similarity(99–98.65%)

Sample No.	Length(bp)	16S rRNA gene analysis	Sequence similarity (%)
1	1324	<i>Streptococcus anginosus</i> subsp. <i>whileyi</i> CCUG 39159T	98.52
2	1327	<i>Streptococcus anginosus</i> subsp. <i>whileyi</i> CCUG 39159T	98.59
3	1419	<i>Streptococcus anginosus</i> subsp. <i>whileyi</i> CCUG 39159T	98.64
4	1347	<i>Cupriavidus metallidurans</i> CH34(T)	98.66
5	1405	<i>Citrobacter farmeri</i> CDC 2991–81(T)	98.72
6	1484	<i>Citrobacter koseri</i> CDC 3613–63	98.77
7	1384	<i>Corynebacterium striatum</i> ATCC 6940(T)	98.77
8	1394	<i>Dermabacter hominis</i> DSM 7083(T)	98.78
9	1394	<i>Streptococcus parasanguinis</i> ATCC 15912(T)	98.78
10	1400	<i>Acinetobacter soli</i> B1(T)	98.78
11	1345	<i>Citrobacter youngae</i> CECT 5335(T)	98.79
12	1325	<i>Dermabacter hominis</i> DSM 7083(T)	98.79
13	1365	<i>Brevibacillus brevis</i> NBRC 100599	98.83
14	1399	<i>Citrobacter youngae</i> CECT 5335(T)	98.84
15	1420	<i>Paenibacillus stellifer</i> IS1(T)	98.86
16	1427	<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC 14580(T)	98.87
17	1363	<i>Pseudomonas xanthomarina</i> KMM 1447(T)	98.90
18	1479	<i>Proteus hauseri</i> DSM 14437(T)	98.91
19	1371	<i>Dermabacter hominis</i> DSM 7083(T)	98.91
20	1392	<i>Corynebacterium pilbarens</i> IMMIB WACC 658(T)	98.91
21	1403	<i>Corynebacterium aurimucosum</i> ATCC 700975(T)	98.93
22	1405	<i>Microbacterium testaceum</i> DSM 20166(T)	98.93
23	1352	<i>Bordetella avium</i> 197N	98.96
24	1441	<i>Lactobacillus fermentum</i> NBRC 3956	98.96

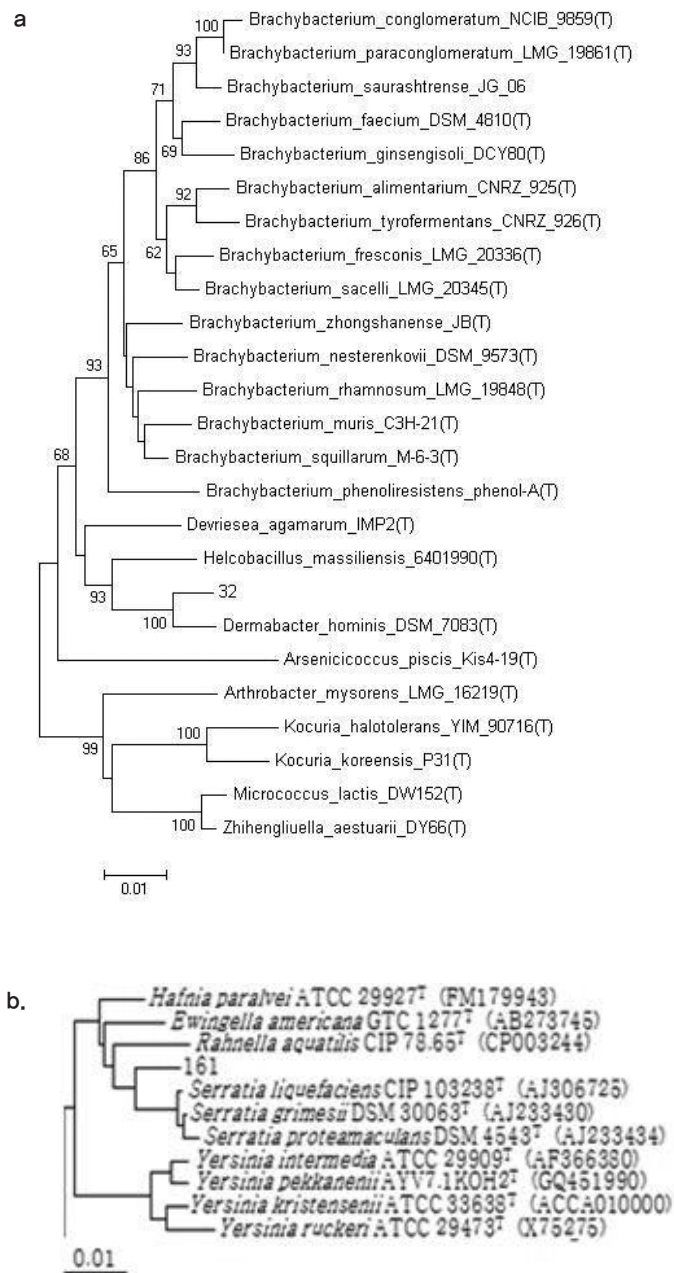


Figure 3. Phylogenetic tree of *Dermabacter* sp. No.32(a), *Ewingella* sp. No.161(b)

생화학적 특성분석

신종 후보 I, II군으로 분류된 총 32균주를 대상으로 온도, pH, NaCl 내성에 따른 생장범위를 관찰하였으며 Vitek II

이용하여 생화학적 특성을 분석하였다. 이중 *Dermabacter* sp.의 특성은 다음과 같다.

Table 4. Biochemical characteristic of the primary candidates for novel species

Biochemical Details																	
2	AMY	+	4	PIPLC	−	5	dXYL	−	8	ADH1	+	9	BGAL	+	11	AGLU	+
13	APPA	−	14	CDEX	−	15	AspA	−	16	BGAR	+	17	AMAN	+	19	PHOS	−
20	LeuA	+	23	ProA	−	24	BGURr	−	25	AGAL	+	26	PyrA	+	27	BGUR	−
28	AlaA	+	29	TyrA	+	30	dSOR	−	31	URE	−	32	POLYB	−	37	dGAL	−
38	dRIB	−	39	ILATk	−	42	LAC	+	44	NAG	−	45	dMAL	+	46	BACI	−
47	NOVO	−	50	NC6.5	−	52	dMAN	−	53	dMNE	−	54	MBdG	−	56	PUL	−
57	dRAF	+	58	O129R	−	59	SAL	−	60	SAC	+	62	dTRE	+	63	ADH2s	−
64	OPTO	+															

신종탐색, 미등록자원 자원화

병원체자원은행 네트워크를 통해 수집된 병원체자원 중 자동화장비로 동정이 어려운 국내 임상분리주에 대하여 16s rRNA 유전자 염기서열 98.65% 이하의 상동성을 나타내는 균주를 선별하고 16s rRNA를 기반으로한 phylogenetic analysis를 통하여 신종 병원체 발굴을 위한 후보주 pool을 마련하였다.

현재 계통분류학상 같은 그룹으로 분류되는 균주들을 대조균주로 선정하고 이를 확보한 상태이며 향후 대조균주와의 생화학적 특성 비교, DNA-DNA hybridization 분석, Full genome sequencing 비교분석 등 신종 병원체 자원발굴을 위한 추가 실험을 진행하고 있는 상태이다. 또한 전체 437주 중 신종후보주 2주를 제외한 나머지 균주의 16s rRNA 유전자 염기서열 분석결과 국가병원체자원은행(NCCP)에 현재까지 등록되지 않은 미확보 병원체 15개종의 각각 1주씩 15주가 확인 동정되어 신규 자원화 하였다(Table 5).

맺는말

원병원체자원의 전통적인 동정방법 실험에 소요되는 시간과 실험자의 숙련도에 따라 결과의 판정에 오류가 포함 될 수 있고 업무의 효율적인 면에서도 미생물 자동화 동정기기를 활용한 방식이 현 추세이다. 그러나 자동화 동정시스템에 의한 병원체 동정은 분석 할 수 있는 종의 범위가 300여종으로 한정되어 있고, 그 동정 원리가 현재의 원핵생물 분류체계와 일치하지 않아 이를 이용한 결과에서 미동정 균주가 포함되는 것은 필연적이라고 할 수 있다. 자동화장비에서 미확인된 병원체는 유전학적, 생화학적 분석을 추가하여 동정하여야하며, 이를 보완할 수 있는 시스템의 도입이 필요하다. 국가병원체자원은행에서는 보완장비로 보완동정시스템인 MALDI-TOF MS를 적용하고 있다.

자동화동정시스템으로 미동정된 병원체 중에서는 아직 알려지지 않은 신분류균들이 포함될 수 있으며 이를 확인 동정하여

Table 5. New registered resources available distribution

NCCP No.	Name	Clinical information
15907	<i>Acidovorax temperans</i>	human(M/7), CSF, 전북 전주, 2012
15914	<i>Acinetobacter radioresistens</i>	human(M/65), Pus, 대구, 2012
15916	<i>Acinetobacter nosocomialis</i>	human(F/65), sputum, 경남 진주, 2012
15929	<i>Staphylococcus pettenkoferi</i>	human(M/72), Blood, 전북 전주, 2012
15930	<i>Roseomonas mucosa</i>	human(M/2), Blood, 전북 전주, 2009
15931	<i>Raoultella orinithinolytica</i>	human(M/0), Voided urine, 경남 진주, 2011
15932	<i>Paenibacillus urinalis</i>	human(F/63), Blood, 전북 전주, 2011
15933	<i>Corynebacterium striatum</i>	human(M/74), Sputum, 대구, 2011
15934	<i>Corynebacterium falsenii</i>	human(M/75), Blood, 전북 전주, 2013
15936	<i>Brevundimonas diminuta</i>	human(M/62), Voided urine, 대구, 2011
15936	<i>Brevibacillus borstelensis</i>	human(F/11), CSF, 전북 전주, 2012
15937	<i>Bacillus marisflavi</i>	human(M/51), Blood, 경기 수원, 2010
15938	<i>Bacillus infantis</i>	human(M/17), Blood, 대구, 2010
15940	<i>Providencia stuartii</i>	human(M/81), Voided urine, 경남 진주, 2011
15941	<i>Corynebacterium resistens</i>	human(M/57), Pus, 전북 전주, 2012

유용한 국가자원으로 개발하는 것이 국가병원체자원은행의 중요한 임무라고 본다. 또한 병원체들을 수집하고 분석하는 업무는 산업적으로 유용한 표준자원 확보 및 제공을 위하여 지속적으로 요구되고 있다.

참고문헌

1. 이광준. 2011. 국가병원체자원은행 소개 및 추진현황. 주간건강과질병. v.4, n.22, p.392-395
2. 한순영. 2013. 국가병원체자원은행 연보. p.4-65
3. Mohr O'Hara C, Weinstein MP, Miller JM. 2003. In: Murray PR (ed) Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM, Washington, DC. 185-07.
4. 권주리, 박진숙 2002. Vibrio 속 세균 동정에 대한 자동화동정 시스템의 비교. Korean Journal of Microbiology v.38, p.62-66.

5. Anderson Fernandes Santos et al. 2013. Evaluation of MALDI-TOF MS in the microbiology laboratory. *J Bras Patol Med Lab* v,49, n,3, p.191-197, junho.
6. Funke G, Monnet D, deBernardis C, von Graevenitz A, Freney J. 1998. Evaluation of the VITEK 2 system for rapid identification of medically relevant gram-negative rods. *J Clin Microbiol.* 36, 1948-1952.
7. Chun J, MC Kim. 2014. Towards a taxonomic coherence between average nucleotide identity and 16S rRNA gene sequence similarity for species demarcation of prokaryotes. 2014. *IJSEM* 64, 346-351
8. Chun J, Lee JH, Jung Y, Kim M, Kim S, Kim BK, Lim YW. 2007. EzTaxon: a web-based tool for the identification of prokaryotes based on 16S ribosomal RNA gene sequences. *Int J Syst Evol Microbiol.* 57, 2259-2261.
9. Saitou N & Nei M. 1987. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol Biol Evol.* 4, 406-425.

B형간염바이러스 잠재감염 헌혈자 및 헌혈혈액 특성분석

Analysis of Characteristics of Blood Donors with Occult Hepatitis B Virus Infection

Abstract

Background: Since June 2012, HBV Nucleic Acid Amplification test (NAT) has been implemented in Korea. Occult Hepatitis B Virus infection (OBI) donors who were reported as HBsAg negative and HBV NAT positive were confirmed.

Methods: Characteristics of HBV NAT reactive donors from 12 June 2012 to 11 June 2013 were analyzed through the Blood Information Management System of the Korean Red Cross Blood Services. Anti-HBc, anti-HBc IgM, anti-HBs, anti-HBe and HBeAg assays were performed for OBI donors. The same assays were performed for HBsAg positive/NAT positive donor as control. HBV DNA quantitation and analysis of HBV S gene variants were also conducted.

Results: A total of 374 OBI cases were identified. The ratio between males and the elderly was high. Among 346 adapted specimens of OBI donors, 65 donors (18.8%) had a HBV DNA titer of more than 20 IU/mL and most of them were anti-HBc negative (90.7%). About 71 specimens out of 346 samples were isolated with HBV genotype C; HBV S gene variants were identified in 15 donors.

Conclusion: With the implementation of HBV NAT, the blood safety level was improved. The management of hepatitis B infection could be further enhanced if additional clinical research will be conducted on OBI donors.

질병관리본부 장기이식관리센터 혈액안전감시과

조현정, 최영실, 김준년*

* 교신저자(drlord@korea.kr, 043-719-7660)

들어가는 말

B형간염바이러스 잠재감염(Occult Hepatitis B virus Infection, OBI)은 환자의 혈액, 간조직 등에서 B형간염바이러스 (Hepatitis B Virus, HBV)의 DNA는 검출되나 표면항원(HBV surface antigen, HBsAg)이 지속적으로 검출되지 않는 경우를 말한다. 이러한 현상은 과거감염에서의 회복상태이거나 만성간염인 경우로 HBsAg가 검출한계 이하로 존재하는 경우, HBsAg을 발현시키는 S 유전자의 돌연변이로 인하여 HBsAg이 검출되지 않는 경우 등으로 설명된다. 다만, HBV 감염 초기의 혈청전환기 이전에도 이와 같은 경우를 보일 수 있으므로, 일부에서는 이들과 구분하기 위하여 real-OBI 또는 true-OBI라고 정의한다[1-2]. 하지만 혈액에서의 HBsAg검사와 DNA검사

결과만으로는 초기감염과 real OBI 유형을 구분하기는 어렵다.

OBI의 경우 향후 만성 간질환과 간세포암으로 발전할 수 있으며, 수혈 및 장기이식 등으로 면역억제 상태의 환자에게 전파되면 간질환을 유발시킬 수 있다[3]. 국내에서는 2009년에 HBsAg 음성인 일반 성인집단에서 OBI 빈도가 약 0.7%로 보고된 바 있다[4].

우리나라는 HBV 감염에 대한 발병율이 높은 국가로 이에 대한 헌혈혈액의 안전성을 확보하기위해 1973년부터 모든 헌혈 혈액에 대하여 면역혈청학적 검사방법인 HBsAg검사를 선별검사로 도입하였고, 2007년부터 화학발광면역검사(Chemiluminescent immunoassay, ChLIA)를 이용하고 있다. 2012년 6월부터는 국내 헌혈자 선별검사에 HBV 핵산증폭검사(Nucleic acid amplification test, NAT)를 전면 도입하여 헌혈혈액의 안전성을 강화하였다.

NAT 도입 이후, 일부 헌혈자에서 혈청학적 검사(HBsAg

ChLIA)에서 음성이나 HBV NAT에서 양성인 경우가 확인되었다. 이들의 헌혈 혈액은 HBV NAT 양성결과에 따라 폐기되고, 해당 헌혈자는 향후에도 헌혈이 금지된다. 또한 헌혈자가 과거 헌혈기록이 있을 경우 역추적조사도 진행한다.

본 연구에서는 HBsAg 검사결과 음성이면서 HBV NAT 검사결과 양성인 OBI 헌혈자가 확인됨에 따라 OBI 헌혈자 관리방안을 구축하고자, OBI 헌혈자 특성 및 헌혈혈액에 대한 혈청학적, 유전학적 특성을 분석하였다.

몸 말

연구대상

2012년 6월 12일부터 2013년 6월 11일까지 헌혈한 총 2,572,513명의 헌혈자 중 HBV NAT 검사 양성으로 나타난 헌혈자는 1,523명(0.059%)이었으며, 이들 중 HBsAg 음성, HBV NAT 양성 결과를 보인 OBI 헌혈자는 374명으로 전체헌혈자 중에서는 0.0145%, NAT 양성자 중에서는 24.556%가 OBI에 해당하였다(Table 1).

Table 1. HBV NAT test results in blood donors (2012. 6. 12 – 2013. 6. 11)

No. of blood donors	HBV NAT*	HBsAg ChLIA
Non-reactive(%)	2,570,990(99.941)	—
Reactive(%)	HBsAg reactive †	1,145(75.181)
	HBsAg HOD ‡	4(0.263)
	HBsAg non-reactive(OBI)	374(24.556)
Total	2,572,513(100)	

* HBV NAT, Procleix TIGRIS System(Grifols, USA) and Procleix Ultrio plus assay (Grifols, USA)

† HBsAg, Abbott prism HBsAg(Abbott, USA), reactive; S/Co ratio is more than 1.00(Cut off: 0.80)

‡ HOD, High optical density, S/Co ratio is more than 0.80 and less than 1.00, means gray zone, regarded as HBsAg reactive

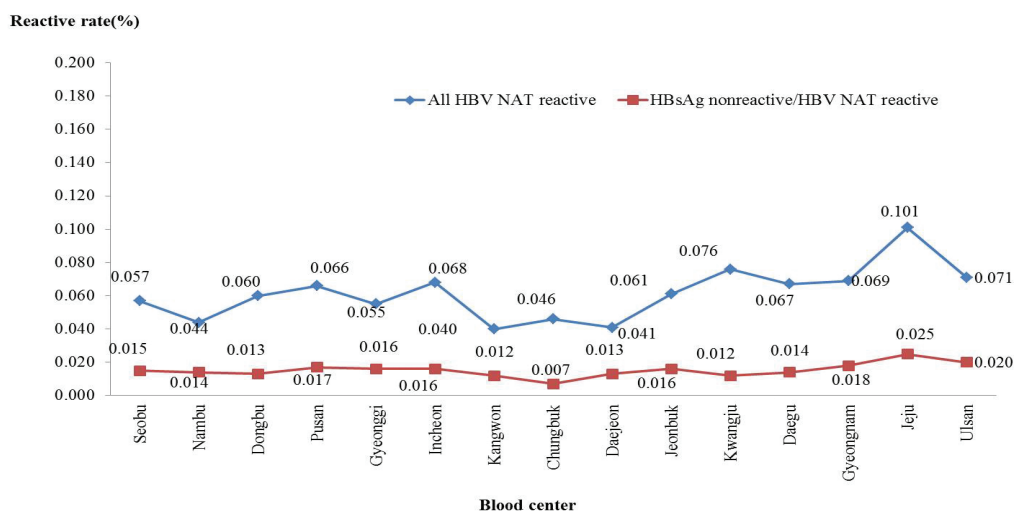


Figure 1. HBV NAT reactive rate according to blood center

헌혈자 특성분석

지역별로 전체 헌혈자에서 OBI 헌혈자 분포를 확인한 결과, 제주지역(0.025%)이 가장 높게 나타났다. 다만, 제주지역은 HBV-NAT 양성률도 타지역에 비해 높게 나타났다(Figure 1).

성별로 전체 헌혈자에서 OBI 헌혈자 분포를 확인한 결과, 전체 374명 중 남성이 296명(79.1%), 여성이 78명(20.9%)로 각 성별별 헌혈자 수와 비교한 결과 남성은 0.0163%, 여성은 0.0103%로 나타났다(Table 2).

연령별로 전체 헌혈자에서 OBI 헌혈자 분포를 확인한 결과,

10대 0.007%, 20대 0.010%, 30대 0.009%, 40대 0.044%, 50대 0.132%, 60대 이상 0.308%로 나타났다. HBV NAT 양성자는 10대에서 양성비율이 높은 것에 반해, OBI 헌혈자는 40대 이상부터 비율이 증가하였고, 특히 60대 이상에서 높은 비율로 나타났다(Table 3).

OBI 헌혈자 374명에 대한 ALT (Alanine transferase) 조사결과, 대부분 헌혈혈액선별검사 적합기준인 65 IU/L 이내였고, 65 IU/L을 넘는 경우는 2건(0.535%)이었다(Table 4).

Table 2. Distribution of gender in OBI donors

Gender	No. of blood donors	No. of HBV NAT reactive donors	OBI donors	Ratio of OBI by blood donors(%)
Male	1,816,688(70.6%)	967(63.5%)	296(79.1%)	0.0163
Female	755,825(29.4%)	556(36.5%)	78(20.9%)	0.0103
Total	2,572,513(100%)	1,523(100%)	374(100%)	0.0145

Table 3. Distribution of age in HBV NAT reactive donors

Age	No. of blood donors	No. of HBV NAT reactive donors	OBI donors	Ratio of OBI by blood donors(%)
16-19	973,524(37.8%)	746(64.9%)	72(19.3%)	0.007
20-29	1,055,409(41.0%)	130(11.3%)	103(27.5%)	0.010
30-39	316,133(12.3%)	108(9.4%)	28(7.5%)	0.009
40-49	162,126(6.3%)	113(9.8%)	71(19.0%)	0.044
50-59	57,521(2.2%)	47(4.1%)	76(20.3%)	0.132
60-	7,800(0.3%)	5(0.4%)	24(6.4%)	0.308
Total	2,572,513(100%)	1,523(100%)	374(100%)	0.0145

Table 4. Distribution of ALT in OBI blood donors

ALT (U/L)	No of donors(%)
<65	372(99.465)
≥65	2(0.535)*
Total	374(100)

* 2 donors showed ALT level of 71 and 77 individually.

혈청학적 검사 및 DNA 정량검사

혈청학적 검사 및 DNA 정량검사는 OBI 헌혈자 374명 중, 검체를 확보할 수 없었던 28건을 제외한 346건과 실험대조군으로 동일 기간 동안 HBsAg과 HBV NAT가 모두 양성인 혈액 50건에 대해 시행하였다. HBV 혈청학적검사로써 HBV 중심항체(HBV core antibody, anti-HBc) 검사, HBV 표면항체(HBV surface antibody, anti-HBs) 검사, HBV envelope 항원(HBV envelope antigen, HBeAg) 검사, HBV envelope 항체(HBV envelope antibody, anti-HBe) 검사를 실시하였고, 모두 Architect(Abbott, USA) 시약 및 장비를 이용하였다. HBV DNA 정량검사는 Cobas Ampliprep/TaqMan system (Roche, Swiss)을 이용하였다. 모든 검사는 제조사의 지침에 따라 검사를 실시하고 결과를 해석하였다.

혈청학적 검사결과, 346명 중 178명(51.4%)이 anti-HBc 양성을 보였으며, 이중 4명(2.2%)은 anti-HBc IgM에서도 양성

결과를 보였다. Anti-HBc IgM 양성을 보인 4명은 모두 anti-HBs가 음성이었으며, 이중 2명은 anti-HBe가 양성이었다.

Anti-HBc는 양성 결과를 보였으나, anti-HBc IgM은 검출되지 않은 헌혈자 174명 중 27명은 anti-HBe 양성 결과를 보였고 이 중 6명은 anti-HBs 양성 결과를 보였다.

Anti-HBc는 양성 결과를 보였으나, anti-HBc IgM은 검출되지 않은 헌혈자 174명 중 나머지 147명은 anti-HBe 음성이었으며, 이 중 51명은 anti-HBs 양성, 96명은 anti-HBs 음성을 보였다.

반면, anti-HBc 음성 결과를 보인 168명은 anti-HBc IgM, anti-HBe 모두 음성 결과를 보였으며, 83명은 anti-HBs 양성, 85명은 anti-HBs 음성이었다(Table 5).

OBI헌혈자의 HBV DNA 농도를 확인한 결과, 검출한계 이하로 검출이 안되는 경우가 151건(43.6%)이고 음성으로 판정되는 20 IU/ml 미만이 130건(37.6%), 양성으로 판정되는

Table 5. Serological pattern and distribution of HBV DNA titers for OBI donors

Anti-HBc	Anti-HBc IgM	Anti-HBe	Anti-HBs	HBV DNA(IU/ml)		
				≥20	<20	ND †
Reactive* 178 (51.4%)	Reactive 4 (2.2%)	Reactive 2 (50.0%)	All nonreactive	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0
		Nonreactive 2 (50.0%)	All nonreactive	0	0	2 (100.0%)
	Nonreactive 174 (97.8%)	Reactive 27 (15.5%)	Reactive 6 (22.2%)	0	3 (50.0%)	3 (50.0%)
			Nonreactive 21 (77.8%)	2 (9.5%)	5 (23.8%)	14 (66.7%)
		Nonreactive 147 (84.5%)	Reactive 51 (34.7%)	1 (2.0%)	20 (39.2%)	30 (58.8%)
			Nonreactive 96 (65.3%)	2 (2.1%)	36 (37.5%)	58 (60.4%)
Nonreactive 168 (48.6%)	All nonreactive	All nonreactive	Reactive 83 (49.4%)	30 (36.1%)	30 (36.1%)	23 (27.8%)
			Nonreactive 85 (50.6%)	29 (34.1%)	35 (41.2%)	21 (24.7%)
Total 346				65 (18.8%)	130 (37.6%)	151 (43.6%)

* Reactive ≥ 10U/L

† Not detected

20 IU/ml 이상이 65건(18.8%)로 나타났다. 20 IU/ml 이상인 헌혈자의 혈청학적 검사결과에서 anti-HBc 음성이 59건(90.7%)으로 대부분 나타났다. anti-HBs 검사에서는 양성인 31건(47.7%), 음성이 34건(52.3%)로 비슷하게 나타났다(Table 5).

일반적인 HBV 진단 기준을 참고할 경우[5, 6], anti-HBc IgM이 양성으로 나타난 4명 중 anti-HBe 양성으로 나타난 2명의 경우 만성감염이나 회복기로, anti-HBe가 음성으로 나타난 2명의 경우는 원도유기 감염으로 추정할 수 있다.

그리고 anti-HBc, anti-HBe와 anti-HBs가 모두 양성으로 나타난 6명, anti-HBc와 anti-HBs가 양성으로 나타난 51명, anti-HBs만 양성으로 나타난 83명의 경우는 회복기상태임을 추정해 볼 수 있었다.

anti-HBc와 anti-HBe가 양성으로 나타난 21명, anti-HBc만

양성으로 나타난 96명은 과거감염으로 인한 만성감염이나 회복기로 추정해 볼 수 있다.

모든 혈청학적 표지자가 음성으로 나타난 85명의 경우는 초기 감염 또는 위양성일 가능성이 있으나 명확하게 분류하기 어렵다(Table 6).

HBsAg 양성 헌혈자 50명의 경우, 대부분이 anti-HBc 양성(42건, 84%)로 나타났고, 이 중 27건(64.3%)은 anti-HBe 양성으로 나타났다. OBI헌혈자와는 달리 높은 감염성을 뜻하는 HBeAg이 20건(40%)이 확인되었다.

대부분 HBV DNA 농도가 20 IU/mL 이상을 보였으나, 8명에서는 20 IU/mL 미만의 결과를 보였고, 1명은 본 검사에서 검출되지 않았다. 20 IU/mL 미만의 값을 보이거나, 미검출의 경우 모두 anti-HBe 양성 결과인 것이 특징적이었다(Table 7).

Table 6. OBI donors interpretation by serological pattern

Anti-HBc	Anti-HBcIgM	Anti-HBe	Anti-HBs	HBeAg	No	Interpretation
+	+	+	-	-	2 (0.6%)	Chronic or Recovery
+	+	-	-	-	2 (0.6%)	Window period
+	-	+	+	-	6 (1.7%)	Recovery
+	-	+	-	-	21 (6.1%)	Chronic or Recovery
+	-	-	+	-	51 (14.7%)	Recovery
+	-	-	-	-	96 (27.7%)	Chronic or Recovery
-	-	-	+	-	83 (22.2%)	Recovery
-	-	-	-	-	85 (22.7%)	Acute or ?
Total					374 (100%)	-

S 유전자 변이분석

유전자 분석은 MagNa Pure LC DNA Isolation Kit (Roche, Swiss)를 이용하여 DNA를 추출하고 nested PCR을 통해 S region을 증폭한 후(primer set 1st; nt,18-989, 2nd; nt,256-796) 염기서열 분석을 의뢰하였다.

346건의 OBI 헌혈 혈액 중 71건으로부터 HBV DNA가 추출되었으며, 이들의 유전자형은 모두 C형이고, 56건은 wild-type이었으며, 변이가 확인된 것은 15건이었다. 71건의 subtype은 adw가 3건(4.23%)이며 나머지는 모두 adr이었고, 1건은 adr과 ayr의 이중감염으로 확인되었다. S유전자 변이가 확인된 15건은 adr이 13건, adw가 2건으로 확인되었다(Table 8).

맺는말

본 연구결과 HBV NAT의 도입을 통해 혈청학적 검사로는 확인되지 않는 374건의 HBV NAT 양성 헌혈혈액을 추가 확인할 수 있었고, 이는 우리나라 혈액사업의 안전성을 향상시키는데 크게 기여했다고 볼 수 있다. 특히, 헌혈혈액 HBV 선별검사에 사용되고 있는 Procleix Ultrio plus assay 검사 양성반응을 보인 OBI헌혈자(HBs Ag 음성 HBV NAT 양성을 보이는 헌혈자)에 대한 Cobas Ampliprep/TaqMan system을 사용한 HBV DNA 정량검사서 상당수(81.2%)가 HBV DNA 음성(<20 IU/ml)을 보여, 이는 선별검사에 사용되는 HBV NAT의 민감도가 우수함을 시사한다.

Table 7. Serological pattern and distribution of HBV DNA titers for HBsAg positive donors

Anti-HBc No.	Anti-HBe HBeAg	HBV DNA		
		≥20	<20	ND*
Reactive 42 (84.0%)	Anti-HBe Reactive 27 (64.3%)	18 (66.7%)	8 (29.6%)	1 (3.7%)
	HBeAg Reactive 14 (33.3%)	14	0	0
	Nonreactive in anti-HBe and HBeAg 1 (2.4%)	IV †	IV	IV
Nonreactive 8 (16.0%)	HBeAg Reactive 6 (75.0%)	6	0	0
	Nonreactive in anti-HBe and HBeAg 2 (25.0%)	2	0	0
Total 49 (1 IV)		40 (81.6%)	8 (16.3%)	1 (2.1%)

* Not detected

† Invalid result

Table 8. Results of HBV related markers in 15 samples with HBV S gene mutation

No.	Subtype	Mutation	HBV related markers							ALT (U/L)
			HBV DNA (IU/mL)	HBsAg	Anti-HBe	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc	Anti-HBs	
2	adr	M103I (Met103Ile) P127S (Pro127Ser) M133T (Met133Thr)	- (<20)	-	-	-	-	+	-	16
5	adr	Q101K (Gln101Lys) T113S (Thr113Ser) I/T126N (Ile/Thr126Asn)	+ (23.3)	-	-	-	-	-	-	8
12	adr	wt (wild-type) T118K (Thr118Lys) M133I (Met133Ile)	+ (112)	-	-	-	-	-	+	22
22	adr	T131P (Thr131Pro)	+ (450)	-	-	-	-	-	+	35
24	adr	S114T (Ser114Thr) T140S (Thr140Ser)	+ (25.5)	-	-	-	-	-	+	25
33	adr	Q101K (Gln101Lys) T113S (Thr113Ser) I/T126N (Ile/Thr126Asn) G145A (Gly145Ala) Q101K (Gln101Lys) T113S (Thr113Ser) T115N (Thr115Asn) I/T126N (Ile/Thr126Asn) G145A (Gly145Ala)	- (<20)	-	-	-	-	+	+	16
37	adr	S143L (Ser143Leu)	- (<20)	-	-	-	-	-	+	12
45	adr	G145A (Gly145Ala) C139Y (Cys139Tyr) G145A (Gly145Ala)	+ (103)	-	-	-	-	-	-	16
48	adr	I/T126S (Ile/Thr126Ser) M133T (Met133Thr)	+ (376)	-	-	-	-	-	+	10
52	adr	wt (wild-type) P142L (Pro142Leu)	+ (69.2)	-	-	-	-	-	+	13
55	adr	T118K (Thr118Lys) P127T (Pro127Thr)	+ (34.3)	-	-	-	-	-	+	21
56	adw	Q101K (Gln101Lys) L110F (Leu110Asn) P111L (Pro111Leu) T113P (Thr113Pro) S114A (Ser114Ala) T116I (Thr116Ile) S117C (Ser117Cys) T118K (Thr118Lys) T140I (Thr140Ile) D144E (Asp144Glu)	+ (73.5)	-	-	-	-	+	-	18
57	adr	M133I (Met133Ile)	+ (21.4)	-	-	-	-	+	-	11
59	adr	P127A (Pro127Ala)	+ (1,240.0)	-	-	-	-	-	+	18
71	adw	Q101R (Gln101Arg) M103I (Met103Ile) G145R (Gly145Arg)	+ (37.8)	-	-	-	-	+	+	33

대부분의 OBI 환자는 증상이 없고 혈청학적 검사로는 진단이 안되기 때문에 임상에서는 확인하기 어렵다. 그러므로 헌혈과정에서 확인된 OBI 헌혈자는 OBI 환자의 특징을 연구할 수 있는 기회로 제공될 수 있다.

본 연구에서는 15건의 S 유전자 변이를 확인하였으나, 이들의 subtype은 HBsAg이 검출한계 이상으로 존재할시 검출이 가능한 subtype으로 S 유전자 변이에 의한 HBsAg 음성이 아닌 것으로 추측된다.

HBsAg양성/HBV NAT 양성 헌혈자의 경우 anti-HBc 양성율이 84%, DNA농도 20 IU/ml 이상이 81.6%였고, OBI 헌혈자에서는 anti-HBc 양성율이 51.4%, DNA농도 20 IU/ml 이상이 18.8%이었다. 이는 OBI 헌혈자도 HBsAg 양성/HBV NAT 양성 헌혈자처럼 임상적으로 B형간염 증상이 나타날 가능성이 있음을 뜻한다.

특히, OBI 헌혈자 중 anti-HBc 음성인 집단(168건) 중, DNA 농도가 20 IU/ml 이상인 헌혈자는 59건(90.7%)으로 초기감염으로 해석될 수 있으며, 향후 HBsAg 양성으로 나타날 가능성이 있다.

OBI 헌혈자 중 anti-HBc 양성이고 anti-HBc IgM 음성인 집단(174건)은 대부분이 DNA농도가 20 IU/ml 미만이거나 검출한계 이하(169건, 97.1%)로 만성간염으로 해석될 수 있다.

그러나 이들은 진단기준에 따른 예측에 불과하다. 또한, 진단기준과 정확히 부합되지 않는 군은 그 유형을 명확하게 해석하여 분류하기 어렵다. 따라서 혈청학적, 유전학적 특성으로 분류한 OBI군에 대해 혈청학적 특성변화, DNA 농도 등을 장기적으로 추후 관찰 한다면 이들 특성에 따른 임상적인 경과를 확인 할 수 있을 것이다. 이러한 결과를 토대로 헌혈자를 관리할 한다면 단순히 헌혈자 관리에서 더 나아가 국내 B형간염 관리에도 기여할 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Said ZN. 2011. An overview of occult hepatitis B virus infection, World J Gastroenterol, 17:1927-38.
2. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, Buendia MA, Chen

DS, Colombo M, Craxi A, Donato F, Ferrari C, Gaeta GB, Gerlich WH, Levrero M, Locarnini S, Michalak T, Mondelli MU, Pawlotsky JM, Pollicino T, Prati D, Puoti M, Samuel D, Shouval D, Smedile A, Squadrito G, Trepo C, Villa E, Will H, Zanetti AR, Zoulim F. 2008. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection, J Hepatol, 49:652-7.

3. Cheung CK, Lo CM, Man K, Lau GK 2010. Occult hepatitis B virus infection of donor and recipient origin after liver transplantation despite nucleoside analogue prophylaxis, Liver Transpl, 16:1314-23.
4. Song EY, Yun YM, Park MH, Seo DH. 2009. Prevalence of occult hepatitis B virus infection in a general adult population in Korea, Intervirology, 52:57-62.
5. 대한진단검사의학회. 진단검사의학, 제4판. E*PUBLIC, 2009;699
6. CDC, <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepb> Laboratory Dignosis

심혈관질환 연관 유전적 요인 발굴 연구

Identification of Genetic Variants Associated with Cardiovascular Diseases

Abstract

Cardiovascular disease (CVD) is the major cause of death and disability worldwide. CVD represents a typically common complex disease with both genetic and environmental determinants. To date, numerous genetic loci affecting risk of CVD were discovered by large-scaled Genome-Wide Association Study (GWAS). Based on the 1000 Genomes Project, we report a GWAS meta-analysis of ~185,000 CVD cases and controls, using 9.4 million genetic variants. In addition to confirming most known CVD-associated loci, we identified ten new loci that contain candidate casual genes that newly implicate biological processes in vessel walls. Our analysis provides a comprehensive survey of the fine genetic architecture of CVD, showing that genetic susceptibility to this common disease is largely determined by common SNPs of small effect size.

질병관리본부 유전체센터 형질연구과

김윤경, 문상훈, 김봉조*

* 교신저자(kbj6181@cdc.go.kr/ 043-719-8870)

세계 인구의 주요 사망원인인 심혈관질환은 우리나라 전체 사망의 약 1/5 (21.6 %)을 차지하고 있으며[1], 인구의 고령화와 생활양식 등의 변화로 인해 빠르게 증가하고 있는 추세이다[2]. 심혈관질환은 허혈성 심장질환(심장마비)과 뇌졸중, 고혈압 등 순환기 계통 관련 질환을 포함하고 있으며, 대표적인 복합대사질환 (Complex disease)으로 콜레스테롤과 같은 혈중생화학지표 뿐만 아니라 부모에게서 물려받은 유전적 요인 및 음주, 흡연과 같은 환경적 요인 등 다양한 위험요인들에 의해 영향을 받는다. 또한, 심혈관질환은 당뇨, 비만 등 다른 속성을 갖는 여러 질환들과도 밀접한 상관관계를 가지고 있다[3, 4].

최근 유전체 기반 맞춤의료 실현을 표방하며 질환을 유발하는 유전인자들을 발굴하기 위해 전 세계적으로 전장유전체연관분석 (Genome-wide association study, GWAS)을 수행하고 있다. 이를 통하여 많은 수의 심혈관질환 연관 유전적 요인들이 밝혀지고 있지만[5], 현재까지 GWAS로 밝혀진 유전적 요인들이 질환에 미치는 영향력을 설명하기에는 많은 한계점을 가지고 있어 이를 극복하기 위한 다양한 방법들이 요구되고 있다[6]. 그 중 한 방법으로 샘플 수 확장을 통한 거대규모 유전체정보 분석을 꼽을 수 있으며, 이를 위한 글로벌 컨소시엄

형태의 국제공동연구를 통하여 수 만 명을 대상으로 심혈관질환 연관 유전적 요인 발굴 연구를 수행하고 있다. 그 대표적인 예로 질병관리본부 국립보건연구원 유전체센터 형질연구과가 참여하고 있는 관상동맥질환 유전체연구 국제컨소시엄 (CARDIoGRAMplusC4D)을 들 수 있다(Figure 1).

한국을 포함하여 미국, 영국 등 총 15개국 18만 여명의 심혈관질환(관상동맥질환) 환자와 정상인을 대상으로 이루어진 CARDIoGRAMplusC4D 컨소시엄의 2015년 9월 발표된 연구결과에 따르면[7], 대규모 전장유전체메타분석을 통해 유럽인과 아시아인에서 동시에 나타나는 심혈관질환 연관 10개의 유전적 요인을 최초로 발굴하였고(Table 1), 이미 발굴된 48개의 유전지역 역시 재확인 하였다고 보고하였다. 특히, 이번엔 새로 보고된 10개의 심혈관질환 관련 유전적 요인들은 대부분 혈관벽(vessel wall)의 생물학적 기능 조절에 참여하는 유전자 상에 위치함으로써 심혈관질환 유발에 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다. 이밖에 앞서 보고된 48개의 유전적 요인들은 네트워크 분석을 통해 심혈관질환과 지질대사, 당대사 및 염증기전 등이 기능적으로 긴밀하게 연결되어 있다는 것을 확인할 수 있게 해주었다.



Figure 1. Information of the 48 studies from 15 countries participated in the CARDIoGRAMplusC4D consortium.

이번 연구 결과를 통해 밝혀진 유전적 요인들이 심혈관질환 뿐만 아니라 고지혈증, 당뇨 등과도 연관성이 있음을 알 수 있게 하였으며, 공통적인 유전적 배경을 가지는 질환에 대한 추가적 연구의 필요성을 인지할 수 있는 기회가 되었다. 또한, 질환 연관 유전적 요인들을 지속적으로 발굴하여 향후 개인별

유전정보를 활용한 질병 예측, 예방 및 치료에 사용될 수 있을 것으로 기대하고 있으며, 이는 궁극적으로 질병 발생률 및 사망률을 감소시키고 불필요한 치료 및 약물 부작용 등을 최소화 하는 등 국가차원의 사회경제적 부담을 절감할 수 있을 것으로 사료된다.

Table 1. Ten new CAD-associated loci

Lead variant	Locus name	Chr.	A1/A2	Effect allele (A1)	Imputation freq.	I^2	Heterogeneity P	n studies ^a	Association model			
									Additive		Recessive	
									OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
rs17087335	<i>REST-NOA1</i>	4	T/G	0.21	0.99	0.20	0.11	48	1.06 (1.04–1.09)	4.60 × 10⁻⁸	1.11 (1.05–1.17)	3.30 × 10 ⁻⁴
rs3918226	<i>NOS3</i>	7	T/C	0.06	0.78	0.15	0.19	45	1.14 (1.09–1.19)	1.70 × 10⁻⁹	1.26 (0.99–1.60)	5.96 × 10 ⁻²
rs10840293	<i>SWAP70</i>	11	A/G	0.55	0.94	0.17	0.16	47	1.06 (1.04–1.08)	1.30 × 10⁻⁸	1.05 (1.02–1.09)	1.51 × 10 ⁻³
rs56062135	<i>SMAD3</i>	15	C/T	0.79	0.98	0.00	0.67	46	1.07 (1.05–1.10)	4.50 × 10⁻⁹	1.17 (1.10–1.25)	8.88 × 10 ⁻⁷
rs8042271	<i>MFGE8-ABHD2</i>	15	G/A	0.9	0.93	0.16	0.19	46	1.10 (1.06–1.14)	3.70 × 10⁻⁸	1.25 (1.13–1.37)	7.27 × 10 ⁻⁶
rs7212798	<i>BCAS3</i>	17	C/T	0.15	0.95	0.14	0.21	48	1.08 (1.05–1.11)	1.90 × 10⁻⁸	1.17 (1.07–1.28)	6.12 × 10 ⁻⁴
rs663129	<i>PMAIP1-MC4R</i>	18	A/G	0.26	1.00	0.00	0.6	47	1.06 (1.04–1.08)	3.20 × 10⁻⁸	1.11 (1.06–1.17)	7.15 × 10 ⁻⁶
rs180803	<i>POM121L9P-ADORA2A</i>	22	G/T	0.97	0.86	0.00	0.67	41	1.20 (1.13–1.27)	1.60 × 10⁻¹⁰	NA	NA
rs11830157	<i>KSR2</i>	12	G/T	0.36	0.99	0.14	0.22	42	1.04 (1.02–1.06)	3.90 × 10 ⁻⁴	1.12 (1.08–1.16)	2.12 × 10⁻⁹
rs12976411	<i>ZNF507-LOC400684</i>	19	T/A	0.09	0.93	0.50	5.09 × 10 ⁻⁴	34	0.95 (0.92–0.99)	9.10 × 10 ⁻³	0.67 (0.60–0.74)	1.18 × 10⁻¹⁴

Association results are presented for two inheritance models; results from the discovery association model are shown in bold. P values were adjusted for overdispersion following meta-analysis. Heterogeneity P values are for the respective discovery association model. Chr., chromosome; A1, effect allele; A2, non-effect allele; freq., frequency; I^2 , heterogeneity inconsistency index; OR, odds ratio; CI, confidence interval; NA, not available owing to insufficient numbers (<60%) of studies having reliable results.

^aThe number of studies that participated in the discovery result, where up to 48 studies participated in the additive model meta-analysis and up to 43 studies participated in the recessive model meta-analysis.

참고문헌

1. Statistics Korea, Cause of Death Statistics in 2011.
2. Health at a Glance 2013: OECD Indicators
http://www.oecd.org/els/health-systems/HealthataGlance2013_Korean.pdf.
3. Kessler, T, Erdmann, J, & Schunkert, H, 2013, Genetics of coronary artery disease and myocardial infarction-2013, Curr; Cardiol, Rep, 15, 368.
4. O'Donnell, C,J, & Nabel, E,G, 2011, Genomics of cardiovascular disease, N, Engl, J, Med, 365, 2098-2109.
5. CARDIoGRAMplusC4D Consortium, 2013, Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease, Nat Genet, 45(1):25-33.
6. Manolio T,A, et al, 2009, Finding the missing heritability of complex diseases, Nature, 461(7265):747-53.
7. CARDIoGRAMplusC4D 2015, Consortium, A comprehensive 1000 Genomes-based genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease, Nat Genet, Sep 7, [Epub ahead of print]

■ Current status of selected infectious diseases

1. Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD) Republic of Korea, week ending October 10, 2015 (41st Week)*

- 2015년도 제41주 수족구병의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 3.1명이며, 2014년 동기간 수족구병의사환자 분율 4.1명보다 낮음.

※ 잠정통계이므로 변동 가능함

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

※ 문의: (043) 719-7167, 7172

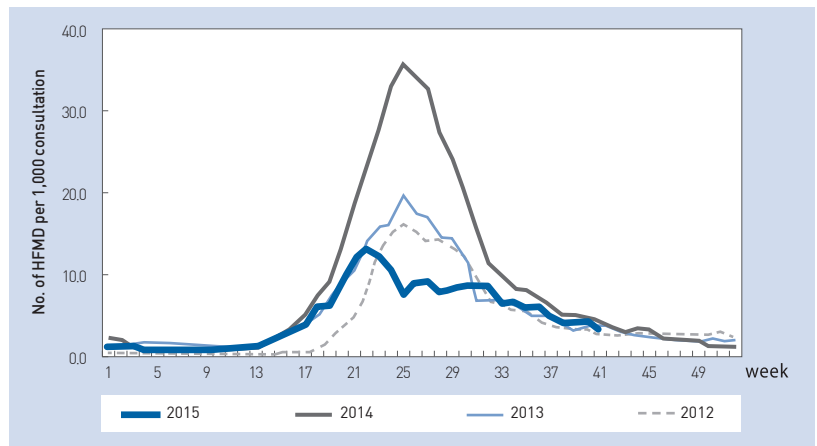


Figure 1. The status of HFMD sentinel surveillance, 2012-2015

2. Ophthalmologic, Republic of Korea, week ending October 10, 2015 (41st week)

- 2015년도 제41주 유행성각결막염의 외래환자 1,000명당 분율은 26.3명으로 지난주 33.2명보다 감소하였음
- 동기간 급성출혈성결막염의 환자 분율은 2.6명으로 지난주 3.3명보다 감소하였음

※ 문의: (043) 719-7175

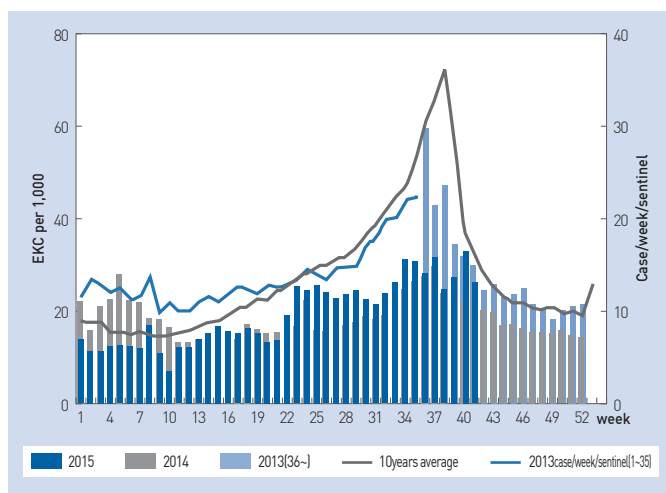


Figure 2-1. The mean of outpatients to Epidemic keratoconjunctivitis for a week

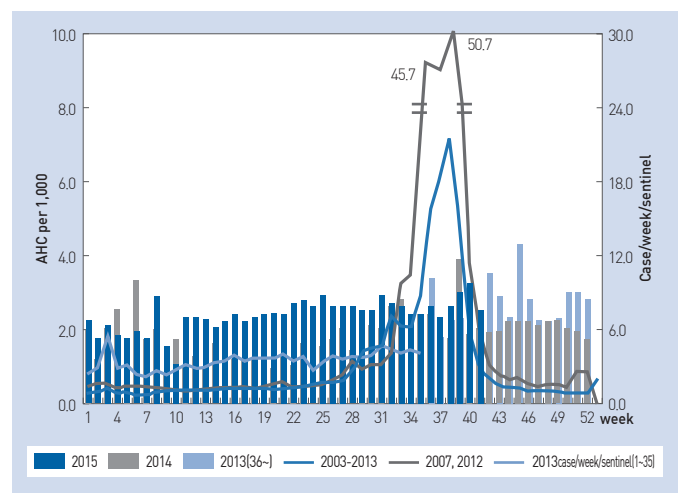


Figure 2-2. The mean of outpatients to Acute hemorrhagic conjunctivitis for a week

3. Influenza, Republic of Korea, week ending October 10, 2015 (41st week)

- 2015년도 제41주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 3.8명으로 지난주(4.0)보다 감소

※ 2015-2016절기 유행기준은 11.3명/(1,000)

※ 문의: (043) 719-7167, 7172

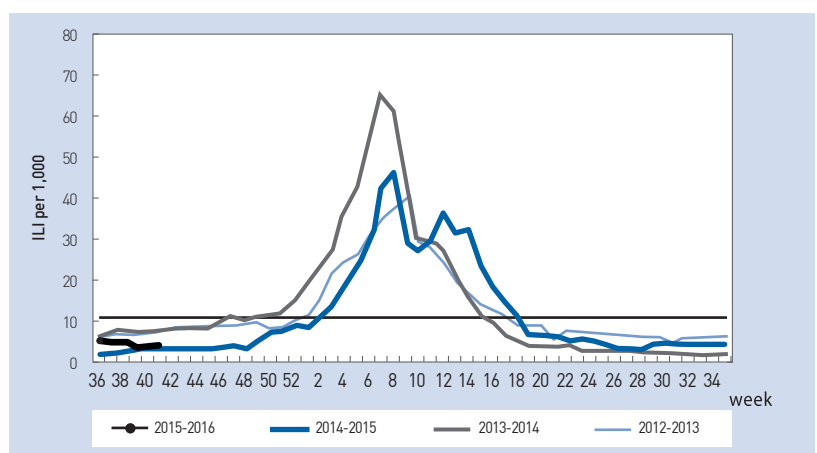


Figure 3. The weekly proportion of Influenza-Like Illness per 1,000 outpatients, 2012-2013 to 2015-2016 seasons

Table 1. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending October 10, 2015 (41st 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	2	106	2	251	156	129	148	133	
	Paratyphoid fever	1	46	1	37	54	58	56	55	
	Shigellosis	1	83	2	110	294	90	171	228	
	EHEC	–	62	1	111	61	58	71	56	
	Viral hepatitis A§	30	1,549	27	1,307	867	1,197	5,521	–	India(1)
Group II	Pertussis	8	187	1	88	36	230	97	27	
	Tetanus	–	19	–	23	22	17	19	14	
	Measles	–	18	1	442	107	3	42	114	
	Mumps	454	19,165	184	25,286	17,024	7,492	6,137	6,094	
	Rubella	1	23	1	11	18	28	53	43	
	Viral hepatitis B§**	57	3,076	46	4,115	3,387	2,753	1,428	–	
	Japanese encephalitis	3	22	1	26	14	20	3	26	
	Varicella	471	31,377	319	44,450	37,361	27,763	36,249	24,400	
Group III	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	192	1	36	–	–	–	–	
	Malaria	7	654	20	638	445	542	826	1,772	Gabon(1)
	Scarlet fever††	92	4,968	17	5,809	3,678	968	406	106	
	Meningococcal meningitis	–	9	–	5	6	4	7	12	
	Legionellosis	1	27	–	30	21	25	28	30	
	<i>Vibrio vulnificus sepsis</i>	3	32	4	61	56	64	51	73	
	Murine typhus	–	8	1	9	19	41	23	54	
	Scrub typhus	227	807	286	8,130	10,365	8,604	5,151	5,671	
	Leptospirosis	2	43	4	58	50	28	49	66	
	Brucellosis	2	31	1	17	16	17	19	31	
	Rabies	–	–	–	–	–	–	–	–	
	HFRS	4	168	14	344	527	364	370	473	
	Syphilis§	10	794	18	1,015	798	787	965	–	
	CJD/vCJD§	–	52	1	65	34	45	29	–	
	Tuberculosis	584	25,867	676	34,869	36,089	39,545	39,557	36,305	
	HIV/AIDS	18	764	15	1,081	1,013	868	888	773	
Group IV	Dengue fever	8	169	4	165	252	149	72	125	Myanmar(2), Philippines(2), India(1), Laos(1), Thailand(1), Vietnam(1)
	Botulism	–	–	–	1	–	–	–	–	
	Q fever	2	34	–	11	11	10	8	13	
	West Nile fever§	–	–	–	–	–	1	–	–	
	Lyme Borrelia	–	16	–	13	11	3	2	–	
	Melioidosis	–	3	–	2	2	–	1	–	
	Chikungunya fever	–	1	–	1	2	–	–	–	
	SFTS	2	66	3	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 Borrelia, 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 October 10, 2015 (41st 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	-	-	2	2	106	137	1	46	44	1	83	115	-	62	63	30	1,549	1,614	8	187	181	-	19	12
Seoul	-	-	1	-	21	25	-	7	11	-	18	24	-	5	12	3	279	310	1	19	10	-	2	2
Busan	-	-	-	-	3	9	-	4	3	-	5	10	-	2	3	1	34	60	1	18	3	-	2	2
Daegu	-	-	-	-	4	6	-	4	1	-	1	4	-	-	9	1	39	18	-	1	51	-	-	-
Incheon	-	-	-	-	4	6	-	2	3	1	12	13	-	1	4	6	184	245	-	5	6	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	1	7	-	2	3	-	-	3	-	31	8	-	73	49	-	10	2	-	1	-
Daejeon	-	-	-	-	15	3	-	1	1	-	2	1	-	1	1	-	45	45	-	1	51	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	-	2	1	1	1	-	1	2	-	-	5	-	11	15	-	2	1	-	-	-
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	1	5	1	-	1	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	1	1	18	23	-	10	10	-	11	26	-	3	6	10	563	535	-	16	8	-	1	1
Gangwon	-	-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	44	59	-	3	2	-	3	1
Chungbuk	-	-	-	-	2	3	-	3	2	-	2	2	-	3	1	2	49	53	-	-	-	-	-	-
Chungnam	-	-	-	-	3	6	-	2	1	-	4	5	-	1	5	1	49	60	2	9	6	-	-	1
Jeonbuk	-	-	-	-	3	2	-	3	1	-	-	2	-	-	-	2	59	73	-	1	-	-	1	-
Jeonnam	-	-	-	1	15	5	-	2	1	-	6	8	-	6	4	-	63	34	-	8	35	-	3	1
Gyeongbuk	-	-	-	-	2	8	-	1	2	-	4	2	-	2	2	1	21	24	-	18	3	-	3	2
Gyeongnam	-	-	-	-	14	30	-	4	3	-	16	11	-	3	1	2	24	27	4	70	2	-	3	2
Jeju	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	3	2	-	7	6	-	5	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 October 10, 2015 (41st 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	–	18	146	454	19,165	8,659	1	23	35	57	3,076	1,881	3	22	12	471	31,377	22,688	7	654	798	92	4,968	1,166
Seoul	–	4	23	27	1,373	966	–	6	4	6	276	158	1	5	2	81	3,350	2,104	–	84	110	14	526	172
Busan	–	1	5	45	1,436	663	–	1	5	6	273	236	–	–	–	34	2,073	2,086	–	5	18	10	381	130
Daegu	–	–	2	16	525	334	1	3	2	3	126	111	–	2	1	16	1,640	1,740	–	4	10	1	259	99
Incheon	–	2	31	14	621	654	–	–	2	4	180	165	–	2	–	39	1,644	1,836	2	107	139	4	192	73
Gwangju	–	–	1	45	1,531	519	–	–	1	5	162	99	–	–	–	15	779	596	–	1	4	7	200	64
Daejeon	–	1	3	6	228	500	–	1	–	–	12	11	–	2	1	21	697	442	1	6	6	2	188	31
Ulsan	–	–	1	11	736	289	–	–	2	1	108	87	–	–	–	19	979	780	–	4	4	5	256	37
Sejong	–	–	–	–	25	22	–	–	–	–	23	4	–	–	–	2	48	34	–	1	–	–	–	4
Gyeonggi	–	10	35	43	4,193	1,747	–	5	9	11	922	421	1	4	3	88	9,071	5,904	3	380	377	21	1,454	45
Gangwon	–	–	2	3	451	403	–	–	1	1	88	94	–	–	1	15	1,188	1,491	–	21	65	1	82	24
Chungbuk	–	–	2	6	290	196	–	1	1	1	55	48	–	1	1	14	631	604	–	8	10	1	79	25
Chungnam	–	–	3	12	530	329	–	–	1	1	98	47	–	1	1	26	1,097	894	–	8	9	3	249	75
Jeonbuk	–	–	1	15	2,177	625	–	–	1	5	113	62	–	–	–	15	1,464	698	1	7	10	4	143	88
Jeonnam	–	–	9	18	1,137	298	–	2	1	4	155	101	1	1	–	18	1,708	765	–	4	8	5	221	37
Gyeongbuk	–	–	5	25	893	302	–	3	3	1	175	74	–	3	1	17	1,335	800	–	7	11	6	234	127
Gyeongnam	–	–	23	166	2,862	485	–	1	2	8	293	145	–	1	1	43	3,062	1,239	–	5	14	8	477	115
Jeju	–	–	–	2	157	327	–	–	–	–	17	18	–	–	–	8	611	675	–	2	3	–	23	21

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 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.

¶ 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 October 10, 2015 (41st Week)*

unit: no. of cases†

Provinces	Meningococcal meningitis			Legionellosis			<i>Vibrio vulnificus</i> 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	-	9	5	1	27	22	3	32	55	-	8	12	227	807	518	2	43	26	2	31	15	4	168	172
Seoul	-	1	2	-	8	4	1	5	6	-	-	3	5	30	24	-	3	2	-	3	-	-	8	10
Busan	-	3	-	-	-	3	-	4	7	-	3	2	16	48	28	-	3	1	-	-	-	-	5	6
Daegu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	4	14	10	-	1	-	-	7	1	-	2	1
Incheon	-	-	-	1	3	1	-	3	4	-	-	1	1	6	12	-	-	-	-	-	-	-	4	7
Gwangju	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	11	20	15	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Daejeon	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	10	33	23	-	-	1	-	1	2	-	2	3
Ulsan	-	-	-	-	4	-	-	1	1	-	-	-	9	36	22	-	-	1	-	-	1	-	2	1
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	3	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Gyeonggi	-	1	2	-	3	4	1	5	10	-	1	3	14	79	59	1	8	5	-	-	-	1	55	47
Gangwon	-	1	-	-	5	4	-	-	-	-	-	-	3	49	11	-	3	2	-	-	-	-	13	17
Chungbuk	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	1	8	9	22	-	-	1	2	6	1	-	5	10
Chungnam	-	-	1	-	1	1	-	-	3	-	-	1	14	54	48	1	8	2	-	2	2	1	15	15
Jeonbuk	-	-	-	-	-	1	-	2	3	-	-	-	29	75	67	-	2	2	-	1	3	2	14	13
Jeonnam	-	-	-	-	1	-	-	6	8	-	1	-	51	159	77	-	5	3	-	1	-	-	23	16
Gyeongbuk	-	1	-	-	-	2	-	2	1	-	1	1	10	40	22	-	4	3	-	8	3	-	9	17
Gyeongnam	-	2	-	-	-	1	-	3	8	-	-	-	40	150	70	-	6	2	-	2	1	-	10	7
Jeju	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	1	3	5	-	-	-	-	-	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 October 10, 2015 (41st Week)*

unit: no. of cases[†]

Provinces	Syphilis [‡]		CJD/vCJD [‡]		Dengue fever		Q fever		Lyme Borrellosis		Meliodosis		SFTS		Tuberculosis	
	Current week	Cum. 4-year average	Current week	Cum. 4-year average	Current week	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 4-year average	Current week	Cum. 2015	Current week	Cum. 2-year average	Current week	Cum. 5-year average [§]
Total	10 794	547	-	52	31	8 169	125	2 34	7	-	16	1	-	3	2 66	18 584 25,867 31,391
Seoul	-	102	87	-	6	64	37	-	3	1	-	8	-	-	2 108	4,895 6,014
Busan	-	52	43	-	5	-	10	-	1	-	-	1	-	-	-	38 1,979 2,417
Daegu	-	43	23	-	5	4	2 7	4	-	3	1	-	-	-	1 5	24 1,252 1,605
Incheon	2	52	56	-	-	1	-	5	6	-	-	-	-	-	2 1	23 1,299 1,522
Gwangju	-	20	15	-	1	1	-	1	1	-	-	1	-	-	-	11 688 740
Daejeon	-	19	10	-	1	1	-	7	6	-	1	-	-	1	2 1	13 588 722
Ulsan	-	12	9	-	1	-	2	1	-	2	-	1	-	-	-	9 515 661
Sejong	-	1	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-	-	4 53 58
Gyeonggi	5	257	129	-	13	6	1 39	32	-	2	1	-	-	-	6 2	160 5,576 5,729
Gangwon	1	22	20	-	4	1	-	3	2	-	-	1	-	-	-	22 1,089 1,072
Chungbuk	-	12	16	-	-	1	-	3	2	12	1	-	-	-	1 15	732 922
Chungnam	-	31	18	-	2	2	-	4	3	-	5	2	-	1	20	1,141 1,194
Jeonbuk	-	21	17	-	4	1	-	1	4	-	-	-	-	-	2 21	933 3,151
Jeonnam	-	20	12	-	1	1	-	5	2	-	1	-	-	-	1 9	- 27 1,233 1,124
Gyeongbuk	1	44	27	-	6	3	-	7	5	-	4	1	-	-	9 4	46 1,870 2,118
Gyeongnam	-	63	44	-	2	1	1 11	7	-	2	-	1	-	-	7 1	35 1,736 2,013
Jeju	1	23	20	-	1	-	-	1	2	-	-	-	-	-	9 2	8 288 353

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 the Republic of Korea, week ending October 10, 2015 (41st Week)

unit: no. of cases/sentinels

	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	1.5	24.8	33.0	2.0	8.0	9.4	2.2	20.4	18.7	2.3	21.4	19.0	1.6	14.3	11.1

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

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 10월 15일

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