

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, PHWR

CONTENTS

- 1018 역분화줄기세포의 기술적 진보 및 연구 동향
- 1025 국내 인플루엔자 유전자 데이터 베이스(KISED) 소개
- 1030 2014년 중고생 대상 MMR백신 2차 접종력 확인사업 결과
- 1033 주요통계 : 수족구병 의사환자 분율
유행성각결막염, 급성출혈성결막염 발생분율
인플루엔자 의사환자 분율
지정감염병



역분화줄기세포의 기술적 진보 및 연구 동향

Recent Technological Updates and Current Research on Induced Pluripotent Stem Cells

Abstract

Induced pluripotent stem cell (iPSC) generated from human differentiated cells have proved to be one of the most useful discoveries in regenerative medicine. The iPSCs could serve as replacement of embryonic stem cell (ESC) that possess unique properties of self-renewal and differentiation to various types of cell lineages. The iPSCs also have potentials for personalized medicine for cell therapy without ethical issues and immunological rejections, which ESC treatment has faced in research and clinical trials. The rapid progression in iPSC technology is ongoing and its applications are also expanding to focus on maturation, aging, and metabolism of iPSC-derived differentiated cells to recapitulate the pathological features that have been seen in patients. Here, we review the recent updates in derivation strategies for iPSC production, and current research involving disease modeling, drug screening and cell therapy.

질병관리본부 국립보건연구원
생명과학센터 난치성질환과

엄경옥, 구수경*

* 교신저자(skkoo@nih.go.kr/ 043-719-8610)

들어가는 말

줄기세포는 스스로 자가 복제가 가능하여 무한한 지속적 공급이 가능하고, 우리 몸의 다양한 세포로 분화가 가능한 자가 증식(Self-renewal)과 분화(Differentiation)의 특성을 가지고 있다. 인체에 다양한 종류의 질병이 각각 발생했을 때, 위와 같은 특성의 줄기세포로부터 분화된 건강한 세포가 이러한 병든 세포를 대체할 수 있기 때문에 줄기세포는 기존의 의학적 질병 치료의 개념을 바꾸게 되는 계기로 최근 재생의학 분야에서 크게 주목 받고 있다. 줄기세포는 크게 분화능에 따라 인체의 모든 조직으로 분화가 가능한 전분화능줄기세포(Pluripotent stem cell)와 심장, 간, 혈액 등의 특정 세포로만의 분화가 가능한 성체줄기세포(Ault stem cell)로 나눌 수 있다.

전분화능줄기세포에는 수정란의 포배기(Blastocyst) 단계의 세포괴(Inner cell mass)를 이용하여 제작하는 배아줄기세포(Embryonic stem cell)와 체세포의 핵을 난자나 수정란에

삽입 또는 치환하여 제작하는 체세포복제배아줄기세포(Somatic-cell nuclear transfer), 체세포에 몇몇 유전 인자를 도입하여 제작하는 역분화줄기세포(Induced pluripotent stem cell) 등이 있는데, 이중 배아줄기세포는 현재 모든 전분화능 줄기세포들의 황금표준(Gold standard)으로 간주되어 후성유전학(Epigenetics) 및 전분화능(Pluripotency) 유지 등을 위한 다양한 특성 규명 연구가 활발히 진행되고 있다. 이미 분화된 세포를 이용하여 전분화능줄기세포로 역분화를 유도하는 방법에 의해 제작되는 줄기세포로는 체세포복제배아줄기세포와 역분화줄기세포가 있는데, 이 두 가지 제작 방법은 모두 인체에서 이미 분화가 완료된 체세포와 유전적으로 일치하는 전분화능줄기세포를 만드는 기술이므로 질병치료를 위한 줄기세포 기반 치료제가 임상 적용되는 환자에게서 나타날 수 있는, 배아줄기세포의 단점 중 하나인 면역거부반응의 부작용을 해결할 수 있는 환자 맞춤형 제작방법이다. 이 두 종류의 줄기세포에 대한 작년 7월자의 사이언스 보고[1]에 의하면, 배아줄기세포를 황금표준으로

간주하여 이와 유전적으로 일치하는(Genetically matched) 체세포복제배아줄기세포와 역분화줄기세포를 각각 비교했을 때, 체세포복제배아줄기세포가 역분화줄기세포보다 후성유전학적으로 배아줄기세포와 보다 유사하여 전분화능의 측면에서 상대적으로 우수하다고 보고하였다.

그러나 이러한 후성유전학적 차이가 특정 세포로의 분화 과정에 얼마나 중요한 의미를 갖을지, 분화가 완료된 세포가 기존 분화세포의 특성에 대한 유사성에 어떤 영향을 줄지에 대해서는 그 답이 아직까지는 불투명하다. 또한 체세포복제배아줄기세포의 제작은 윤리적, 기술적으로 쉽게 접근하기 어려운 치명적 단점이 있다. 따라서 윤리적 문제와 면역거부반응의 부작용 그리고 기술적 접근 측면 등 다양한 시각으로 봤을 때, 재생의학 분야의 활용 범위와 가치가 가장 높을 수 있는 역분화줄기세포는 단순히 배아줄기세포의 대체물로서 뿐만이 아닌 만능 줄기세포를 만드는 핵심기법으로 부상하고 있으며, 차세대 질병치료제로서 그 효율성과 적용범위가 매우 기대되고 있다. 본 기고에서는 역분화줄기세포 제작의 역사적 배경 및 기술 개발의 동향과 임상적용 현황에 대한 정보를 제공함으로써 차세대 질병치료의 활용 전략 수립에 기여하고자 한다.

몸 말

역분화줄기세포 제작의 역사적 배경

역분화(Reprogramming) 현상은 이미 분화가 완료된 세포가 후성유전학적 변화(Epigenetic alteration)에 의해 초기 미분화 상태로 세포의 특성이 바뀌는 가역적 현상으로서, 2005년 배아줄기세포와 체세포의 융합에 의해 역분화가 유도되는 현상이 사이언스지에 보고됨에 따라[2] 배아줄기세포 내에 역분화 유도 인자들이 존재한다는 것이 알려지게 되었다.

이후 일본 교토대의 Shinya Yamanaka 박사 연구팀은 배아줄기세포의 특성을 유지하는데 관여하는 유전자들을 선별(Screening)하여 소수 몇몇 유전자만의 도입으로 세포형태(Morphology)와 자가 증식(Self-renewal)등이 배아줄기세포와 매우 유사한 줄기세포가 생성되는 것을 확인하였다. 2006년 이러한 역분화 인자(Reprogramming factor)들을 이용하여 배아줄기세포와 유사한 특성의 세포로 유도하는 방법에 대해 보고하면서 이렇게 제작된 세포를 최초로 역분화줄기세포(유도만능줄기세포)라 명명하였으며[3] 이러한 획기적 연구결과의 공로를 인정받아 Shinya Yamanaka 박사는 2012년 영예의 노벨생리의학상의 주인공이 되었다.

인간 역분화줄기세포는 마우스의 역분화줄기세포가 처음 보고된 후 그 이듬해인 2007년, Yamanaka 연구팀과 미국의 Thomson 연구팀에 의해 각각 인간 체세포를 이용하여 역분화줄기세포를 제작할 수 있다는 연구결과가 보고되었다[4, 5]. 이 두 그룹은 일부 동일한 역분화 인자(Reprogramming factor)인 Oct4, Sox2와 각각의 다른 유전인자의 조합으로 역분화줄기세포를 제작함으로써¹⁾ Oct4와 Sox2가 역분화줄기세포로 유도하는 핵심인자이자, 아직 밝혀지지 않은 역분화 유도 인자(Reprogramming factor)들 또한 존재할 가능성이 있다는 것을 보여주었다. 2007년 인간 역분화줄기세포 제작에 대한 발표 이후, 여러 줄기세포 연구자들에 의해 Oct4와 Sox2 유전자에 UTF1, Wnt3a, Esrrb, E-cadherin 등의 추가적인 유전자 도입으로 역분화줄기세포가 유도될 수 있다는 내용의 연구 결과가 발표되었으며[6-9], Glis1 유전자의 도입에 의해 고효율의 역분화줄기세포 제작방법이 보고되기도 하였다[10]. 또한 초기에는 역분화줄기세포 유도에 피부 섬유아세포(Fibroblast)가 이용되었으나 최근에는 각질형성세포(Keratinocyte), 간세포(Hepatocyte), 멜라닌세포(Melanocyte), 양막세포(Amniotic cells), 제대혈세포(Cord blood cells), 지방유래줄기세포(Adipose derived stem cells) 등 인체의 거의 모든 종류의 살아있는

1) 2007년 Yamanaka 연구팀은 레트로바이러스 시스템(Retroviral system)을 이용하여 Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc 유전자들을 성인의 섬유아세포(Dermal/neonatal fibroblast)와 섬유아세포 유사 활막세포(fibroblast-like synoviocyte)에 도입하여 역분화줄기세포를 제작하였으며, Thomson 연구팀은 CD45+세포와 섬유아세포(Dermal/Foreskin fibroblast)에 렌티바이러스 시스템(Lentiviral system)을 이용하여 Oct4, Sox2, Nanog, Lin28 유전자를 도입하여 제작하였다.

세포로부터 역분화줄기세포 제작이 가능하게 되었으며, 환자의 말초혈액이나 소변 샘플 등의 비침습적인 세포 획득방법으로 역분화줄기세포를 제작함으로써 피부 섬유아세포를 이용하는 침습적인 환자샘플 채취의 단점을 해결하였다[11, 12].

역분화줄기세포 제작 기술의 발달

초기 Yamanaka와 Thomson 박사 연구팀에 의해 고안된 역분화줄기세포 제작방법은 바이러스 시스템을 이용하여 역분화인자가 숙주세포의 유전체에 삽입되면서 안정적인 외래유전자 발현을 유도하여 분화세포를 미분화 상태로 역분화시키는 기술이지만, 대표적인 종양형성유전자로 알려진 c-Myc을 포함하는 역분화인자들이 유전체에 삽입될 때 암이 형성될 수 있는 단점이 있고 그 제작 효율이 매우 낮기 때문에 비삽입성, 비바이러스성 유전자 도입방법이면서 제작 효율은 높이고 종양형성유전자인 c-Myc을 대체할 다른 유전인자나 대체물질들의 처리 등 다양한 역분화줄기세포 제작 기술이 유도되었다.

초기 전형적인 역분화줄기세포 제작 방법인 레트로바이러스나 렌티바이러스를 이용하는 유전자 도입시스템에 c-Myc을 대체할 유전인자인 Glis1등의 유전자 도입[10]이나 Vapolic acid 혹은 CHIR99021등의 대체물질을 처리하는 역분화줄기세포 제작방법이 보고되었으며[13, 14], 높은 제작효율의 비삽입성 바이러스 시스템을 이용하는 센다이바이러스 시스템[15]과 비삽입성·비바이러스 유전자 도입방법인 에피솜[16], 전위유전단위(Transposone)인 PiggyBAC을 이용하는 방법[17], 합성 modified RNA를 도입하는 방법[18] 등이 보고되었으며, miRNA인 miR-200c, miR-302s, miR-369등을 이용하여 제작하는 방법[19]과 합성화합물(Small chemical compounds)을 이용하는 방법[20]등 다양한 역분화줄기세포 제작 기술이 개발되었다. 이 중 현재 가장 많은 역분화줄기세포 연구자들에 의해 사용되고 있는 센다이바이러스 시스템은 단일음성가닥 RNA(Single-negative stranded RNA) 바이러스를 이용하는 방법으로 숙주세포의 유전체에 삽입되지 않고 세포질

(Cytoplasm)에서 복제(Replication)가 가능한 유전자 도입 시스템으로 고효율의 역분화줄기세포 제작 방법으로 알려져 있으나 이러한 유전자도입 시스템은 바이러스 관련 물질 잔존의 핸디캡이 존재하여 역분화줄기세포 제작 과정과 분화 이후에 남아있을 수 있는 바이러스 서열을 반드시 확인해야 할 필요가 있다[21]. 합성 modified RNA를 이용하는 유전자 도입법 역시 고효율의 역분화줄기세포를 제작할 수 있는 방법으로서 일시적 유전자이입(Transient transfection) 방법이므로 추가적인 외래유전자서열의 잔존을 확인할 필요가 없지만, 제작 과정 중에 사용되는 인터페론 알파 안타고니스트(Antagonist)인 B18R의 지속적인 사용이 요구되어지므로 많은 비용과 제작시간이 소요된다.

위의 언급된 문제점들을 대체하기 위한 방법으로 비삽입성·비바이러스성 유전자 도입방법이면서 비교적 비용이 저렴한 DNA 기반 에피솜을 이용하는 역분화줄기세포 제작방법이 개발되어있으나 제작 효율이 높지 않아 이를 극복하기 위한 CoMiP(Codon-optimized 4-in-1 minicircle)와 EBNA-1 (Epstein-Barr virus-encoded nuclear antigene-1)/oriP 유전자도입시스템이 개발되어 제작 효율을 높일 수 있게 되었다[22-24]. 그러나 이 방법은 DNA를 기반으로 하는 유전자 도입 기법이므로 외래유전자 잔존문제에서 역시 자유로울 수 없으므로 일부 남아있을 수 있는 외래유전자 서열의 추가적인 확인 작업이 필요하다[25].

질환 모델링과 신약 발굴

기존에는 각 질환의 대표 유전자의 과발현 또는 억제 모델을 가진 소동물이나 세포주를 이용하여 신약 발굴 및 독성 연구가 이루어져 동물 모델에 따른 이종 간의 차이 등으로 인한 많은 어려움이 있었으나 최근 역분화줄기세포를 이용한 신약 발굴 또는 독성 연구로 적절하지 않은 불완전한 질환모델 사용 등의 문제점을 보다 경감시킬 수 있게 되었다. 질환의 발병원인은 단순히 소수 특정 유전자의 결함으로만 발생된다고 보기 어렵고 단일 혹은 여러 유전자의 결함 등의 분자적 수준에서부터 세포 간

또는 결합이 있는 조직 간의 상호 작용에 의한 다양한 요소들에 의해 질병 징후가 나타나게 된다. 또한 소아질환을 제외한 대부분의 질병들은 성인이 되어 노화가 진행된 후에 발병되는 경우가 매우 많으므로, 유전적 결합이 있는 세포 간의 상호작용뿐만 아니라 환경적 요소가 질환 발병에 매우 중요한 요인이 될 수 있다. 실제로 환자의 역분화줄기세포를 이용하는 질환모델링은 비교적 소아질환의 경우에 더 유리할 수 있다는 점은 이미 리뷰 논문에 보고된 바 있다[26].

역분화줄기세포 기반 질환 모델링은 환자 샘플로부터 전분화능의 역분화줄기세포를 제작하고 이를 질환 관련 세포로 분화유도를 하여 질병 특이적인 징후를 관찰함으로써 질환의 발병 메커니즘 연구에 이용 하거나 질병치료를 위한 약물 독성 연구, 또는 신약 발굴 등에 활용될 수 있다. 심장질환에서는 최초로 부정맥 심장질환 중 하나인 LQT 증후군(Long QT syndrome) 환자로부터 역분화줄기세포를 수립하였다. KCNQ1 (R190Q) 유전자의 돌연변이(Mutation)와 관련된 질환인 LQT1 환자의 체세포 샘플을 채취하여 환자 역분화줄기세포 유래 분화된 심근세포가 정상대조군과는 다르게 LQT1의 질병 징후가 재현되는 것을 확인하여 역분화줄기세포 기반 심장질환 모델시스템을 제시하였다[27]. 그 후 다양한 LQT의 아류형 (Subtype)인 LQT2, LQT8 질환에서 역분화줄기세포를 이용하는 질환 모델링 연구가 활발히 보고되었으며[28, 29], 복합적 유전적 결합(SCN5A와 KCHNH2 유전자)이 있는 LQT3 환자에서는 실제로 역분화줄기세포를 이용한 질환모델링 연구를 질병치료에까지 적용한 사례도 보고되었다. 독성이 매우 강한 부정맥 심장질환 치료약물인 Flecainide를 LQT3 질환 모델에 그 효과를 미리 확인하여 환자에 치료약물을 투여함으로써 질환 증상이 호전됨이 밝혀졌다[30]. 이것은 역분화줄기세포를 이용한 환자 맞춤형 치료의 대표적인 예라고 볼 수 있다. 또한 최근에는 근위축성 측삭경화증(Amyotrophic lateral sclerosis), 레오파드 증후군(LEOPARD syndrome), 알츠하이머병(Alzheimer's disease), 파킨슨병(Parkinson's disease)등의 다양한 질병을 대상으로 하는 질환모델링 연구가 활발히 보고되고 있다.

근위축성 측삭경화증의 경우, 이 질환의 대표적인 돌연변이(Mutation) 유전자인 SOD-1의 결합이 있는 환자의 역분화줄기세포에서 분화된 신경세포를 이용하여 다양한 저분자화합물(Small molecule compounds)을 스크리닝(Screening)하여 질병 징후가 호전되는 신물질인 Kenpaullone을 발굴하였다[31].

또한 역분화줄기세포 기반 질환모델 시스템에는 각 질병에 따른 특이적 발병 징후를 재현할 수 있다는 점이 본 시스템의 중요한 장점이라 할 수 있는데, 성인질환의 경우에는 질병 특이 유전자의 결합뿐만 아니라 성인이 되어 노화과정에서 겪게 되는 다양한 환경적 스트레스(Environmental stress)의 축적에 의해 발병할 수 있기 때문에, 질환 관련 세포로의 분화과정을 최대한 실제 환자의 질환 발병에 영향을 줄 수 있는 환경으로 조성해야 하는 점이 본 질환모델시스템 제작에 매우 중요할 수 있다. 대표적인 사례로 성인질환 중의 하나인 알츠하이머병의 경우, 환자 역분화줄기세포 유래 분화신경세포에 알츠하이머병의 대표적 질병 징후인 아밀로이드 베타(β -amyloid)축적이 확인되어도 질환모델링으로서의 활용에 충분하지 않을 수 있음이 보고되었다[32]. 이는 위에 언급한 바와 같이 질병의 발병은 단순히 한두 가지의 원인에만 국한된 것이 아니고 환자의 나이, 환경 등의 매우 다양한 발병 요소들이 관련될 수 있음을 보여주는 것과 같다. 따라서 환자의 역분화줄기세포에서 분화세포로의 질병 재현을 위한 분화세포 배양기법들에 대해 매우 활발한 연구가 진행되고 있다. 일례로 대표적인 성인질환 중 하나인 파킨슨병의 경우, 노화현상유도를 위해 기존의 신경세포 분화기법에 추가적으로 세포 스트레스 인자인 Progerin을 과발현하여 노화를 유도함으로써 종래에 쉽게 확인할 수 없었던 파킨슨의 발병 징후를 재현해내는 연구가 보고된 바 있으며[33], 인간 신경 줄기세포(Neural stem cell)를 이용하여 3차원적(Three dimensional)으로 알츠하이머병의 발병 징후를 재현해내는 새로운 신경세포 분화 유도를 위한 세포배양기법이 개발되어 기존 배양에서는 확인할 수 없었던 질병 징후들이 관찰되었다[34].

세포치료제의 임상적용

역분화줄기세포로 만들어진 세포 혹은 조직들을 임상에 이용하는데 있어서는 몇몇의 문제점이 제시되고 있어, 일본과 미국을 제외한 대부분의 국가에서 아직 임상시험 허가를 받지 못한 상황이다. 역분화줄기세포의 메카라고 할 수 있는 일본의 경우 범정부차원에서 역분화줄기세포 기반 재생의료 및 연구 분야를 국가 성장 동력의 하나로 지정하여, 역분화줄기세포 연구 활성화를 위한 '4대 연구거점기관(교토대, 이화학연구소(RIKEN), 게이오대, 오사카대)'을 선정하여 역분화줄기세포 분야에 향후 10년간 총 439억 엔(약 4,490억 원)의 예산을 집중 지원하고 있으며, 2013년 7월 최초로 역분화줄기세포를 이용해 안구질환 환자의 망막을 재생하는 임상연구를 승인받아 현재 역분화줄기세포를 이용한 망막색소상피세포의 임상시험에 몰두하고 있다(2014 Nature news). 미국의 경우, 2012년 백악관에서 발표한 'National Bioeconomy Blueprint'를 통해 역분화줄기세포 연구를 중점과제로 지정하였으며, 민간 기업인 ACT사에서 배아줄기세포 유래 망막색소상피세포의 임상시험 진행과 함께 역분화줄기세포 유래 인공혈액에 대한 임상시험을 준비하고 있다[35].

역분화줄기세포에서 유래된 세포치료제를 이용하여 실제 임상에 적용하기 위해서는 무엇보다 안전성(Safety)과 유용성(Availability)이 보장되어야 한다. 우선 세포치료제를 위한 역분화줄기세포의 제조 환경은 공인된 GMP(Good Manufacturing Practice) 시설에서 표준화된 제조 및 공정을 위한 운영지침과 시설의 관리 지침의 수행 하에서만 확보될 수 있다. 미국 NIH의 민간위탁 국가줄기세포은행인 WiCell, 영국의 정부기관중심의 UK Stem Cell bank, 일본 교토대의 CiRA 등에서 줄기세포·재생센터의 핵심 이라고 할 수 있는 GMP 수준의 품질을 보장하고 연구협력 활성화에 힘쓰고 있다. 우리나라는 국제 기준에 부합하는 임상 등급의 줄기세포주의 분양·관리 및 표준화를 위한 GMP 시설을 갖춘 국립줄기세포 재생센터가 완공을 눈앞에 두고 있어, 전 세계 임상적용을 위한 유수의 줄기세포 관련 기관들과 어깨를 나란히 할 수 있는 국가 차원의 줄기세포 재생의료 실용화 지원에 박차를 가하고 있다(2016년 완공예정).

그러나 환자에 GMP 등급의 세포치료제를 이용하는 것만으로는 아직 임상적용에 한계가 있다. 환자에게 역분화줄기세포 유래 세포치료제 이식을 한 후에는 인체의 면역계가 이식된 세포 또는 조직을 공격할 수 있으며, 이식된 조직 속에 원하지 않는 미분화 상태의 세포가 일부 남아있거나 역분화줄기세포 제작에 사용된 외래 유전자의 혹시 모를 잔존에 의해 암을 초래할 수도 있다. 이러한 부작용 중, 면역거부 반응은 세포치료제를 위한 역분화줄기세포의 공여자와 세포치료제를 이식 받는 수여자간의 면역계가 최대한 근접할 때 그 부작용이 예방될 수 있다. 배아줄기세포와는 다르게 역분화줄기세포는 세포공여자를 미리 선별하여 제작할 수 있기 때문에 최대한 많은 수의 사람들에게 적용이 가능하도록 현재 전 세계적으로 다른 형태의 HLA (Human Leukocyte Antigen)를 갖고 있는 공여자로부터 역분화줄기세포를 제작, 분양을 하는 줄기세포관련 기관의 국제협력이 활발히 진행되고 있다[36]. 또한 면역거부반응과 미분화세포에 의한 암 형성의 부작용은 단순히 역분화줄기세포에만 국한된 문제점은 아니므로, 배아줄기세포를 이용한 임상시험에서 면역거부나 미분화세포 잔존에 의해 유발될 수 있는 임상 부작용 사례를 꾸준히 모니터링 하고, 역분화줄기세포 제작기법에 의해 발생할 수 있는 부작용을 줄일 수 있는 기술개발의 진보 현황에 대한 지속적인 관련 정보의 축적물이 역분화줄기세포의 임상적용에 충분히 활용되어야 하는 점이 간과 되어서는 안 될 것이다.

맺는말

배아줄기세포의 대체물로서 처음 고안된 역분화줄기세포는 배아줄기세포의 자가증식(Self-renewal)과 전분화능(Pluripotency)의 특징을 갖고 있으며 배아줄기세포와는 달리 생명윤리적 문제가 없고 면역거부반응에 비교적 자유로우며 개인 맞춤형 세포치료제 및 질환 모델링, 신약개발 분야에서 그 활약이 매우 기대되고 있기 때문에 역분화줄기세포를 이제

더 이상 배아줄기세포의 대체물로서의 활용에만 초점을 맞출 필요가 없게 되었다.

2006년 일본 교토대의 Yamanaka 교수가 처음 역분화줄기세포를 개발한 이래로 전 세계 수많은 관련 줄기세포 석학들에 의해 외래유전자의 도입을 위한 바이러스 시스템 대안 책으로 저분자 화합물이나 단백질 등을 이용한 역분화 기술이 개발되고 있어, 초기 제작기법의 큰 문제점으로 제시되었던 암 유발 가능성의 부작용을 줄일 수 있게 되었으나, 일부 재현성 확보의 문제와 매우 낮은 역분화 효율의 단점이 있으며, 에피솜과 같은 고효율의 비삽입성 비바이러스성 제작 방법일지라도 실제 임상적용에 필수적으로 고려되어야 할 사항인 안전성에 대해서는 여전히 논란이 일고 있다.

실제로 역분화줄기세포의 보다 다양한 활용 영역을 위해서는 우선 제작기법이 좀 더 용이하면서 유전자 조작은 필요 없지만 제작 효율은 우수한 역분화줄기세포의 제작 신기술이 꾸준히 개발되어야 할 것이다. 또한 이와 함께 안전성과 유용성의 확보를 위한 GMP 제조지원 설비구축 및 관련 기관들의 활발한 국제협력이 이루어져야 할 것이다. 향후 역분화줄기세포를 이용하는 질병치료가 미래 혁신시장의 선도 분야로 우뚝 부상하기를 기대해 본다.

참고문헌

1. Ma H et al., 2014, Abnormalities in human pluripotent cells due to reprogramming mechanisms, *Nature* 511:177-197.
2. Cowan CA et al., 2005, Nuclear reprogramming of somatic cells after fusion with human embryonic stem cells, *Science* 26:1369-1373.
3. Takahashi K et al., 2006, Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors, *Cell* 25:663-676.
4. Takahashi K et al., 2007, Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors, *Cell* 30:861-872.
5. Yu et al., 2007, Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells, *Science* 21:1917-1920.
6. Zhao Y et al., 2008, Two supporting factors greatly improve the efficiency of human iPSC generation, *Cell Stem Cell* 3:475-479.
7. Marson A et al., 2008, Wnt Signaling Promotes Reprogramming of Somatic Cells to Pluripotency, *Cell Stem Cell* 3:132-135.
8. Feng B et al., 2009, Reprogramming of fibroblasts into induced pluripotent stem cells with orphan nuclear receptor Esrrb, *Nat. Cell Biol.* 11:197-203.
9. Redmer T et al., 2011, E-cadherin is crucial for embryonic stem cell pluripotency and can replace OCT4 during somatic cell reprogramming, *EMBO Rep.* 12, 720-726.
10. Maekawa M et al., 2011, Direct reprogramming of somatic cells is promoted by maternal transcription factor Glis1, *Nature* 474(7350):225-229.
11. Kunisato A et al., 2011, Direct generation of induced pluripotent stem cells from human nonmobilized blood, *Stem Cells Dev* 20:159-168.
12. Zhou T et al., 2012, Generation of human induced pluripotent stem cells from urine samples, *Nat. Protoc.* 7:2080-2089.
13. Huangfu D et al., 2008, Induction of pluripotent stem cells by defined factors is greatly improved by small-molecule compounds, *Nat Biotechnol* 26:795-797.
14. Li W et al., 2009, Generation of human-induced pluripotent stem cells in the absence of exogenous Sox2, *Stem Cells* 27:2992-3000.
15. Fusaki N et al., 2009, Efficient induction of transgene-free human pluripotent stem cells using a vector based on Sendai virus, and RNA virus that does not integrate into the host genome, *Proc Jpn Acad Ser B Phys Ser B Phys Biol Sci* 85:348-362.
16. Yu J et al., 2009, Human induced pluripotent stem cells free of vector and transgene sequence, *Science* 324:797-800.
17. Woltjen K et al., 2009, Piggybac transposition reprograms fibroblasts to induced pluripotent stem cells, *Nature* 458:766-770.
18. Warren L et al., 2010, Highly efficient reprogramming to pluripotency and directed differentiation of human cells with synthetic modified mRNA, *Cell Stem Cell* 7:618-630.
19. Miyoshi N et al., 2011, Reprogramming of mouse and human cells to pluripotency using mature microRNAs, *Cell Stem Cell* 8:633-638.
20. Hou P et al., 2013, Pluripotent stem cells induced from mouse somatic cells by small-molecule compounds, *Science* 341:651-654.
21. Ban H et al., 2011, Efficient generation of transgene-free human induced pluripotent stem cells(iPSCs) by temperature-sensitive

- Sendai virus vectors, *Proc Natl Acad Sci USA* 108:14234–14239.
22. Okita K et al., 2008, Generation of mouse induced pluripotent stem cells without viral vectors, *Science* 322:949–953.
23. Hung SC et al., 2001, Maintenance of Epstein–Barr virus (EBV) oriP–based episomes requires EBV–encoded nuclear antigen–1 chromosome–binding domains, which can be replaced by high–mobility group–I or histone H1, *Proc Natl Acad Sci USA* 98:1865–1870.
24. Okita K et al., 2013, An efficient nonviral method to generate integration–free human–induced pluripotent stem cells from cord blood and peripheral blood cells, *Stem Cells* 31:458–466.
25. Gonzalez F et al., 2011, Methods for making induced pluripotent stem cells: reprogramming a la carte, *Nat Rev Genet* 12:231–242.
26. Santostefano KE et al., 2015, A practical guide to induced pluripotent stem cell research using patient samples, *Lab Invest* 95(1):4–13.
27. Moretti A et al., 2010, Patient–specific induced pluripotent stem–cell models for long–QT syndrome, *N Engl J Med* 363:1397–1409.
28. Itzhaki I et al., 2011, Modelling the long QT syndrome with induced pluripotent stem cells, *Nature* 471:225–229.
29. Yazawa M et al., 2011, Using induced pluripotent stem cells to investigate cardiac phenotypes in Timothy syndrome, *Nature* 471:230–234.
30. Terrenoire C et al., 2013, Induced pluripotent stem cells used to reveal drug actions in a long QT syndrome family with complex genetics, *J Gen Physiol* 141:61–72.
31. Yang YM et al., 2013, A small molecule screen in stem–cell–derived motor neurons identifies a kinase inhibitor as a candidate therapeutic for ALS, *Cell Stem Cell* 12:713–726.
32. Israel MA et al., Probing sporadic and familial Alzheimer's disease using induced pluripotent stem cell, *Nature* 482:216–220.
33. Miller JD et al., 2013, Human iPSC–based modeling of late–onset disease via progerin–induced aging, *Cell Stem Cell* 13:691–705.
34. Choi SH et al., 2014, A three–dimensional human neural cell culture model of Alzheimer's disease, *Nature* 513:274–278.
35. 서울대산학협력단, 2013. 질병관리본부 학술융역과제 최종결과보고서; 임상등급 배아줄기세포 구축운영 방안 마련.
36. Barry J et al., 2015, Setting Up a Haplobank: Issues and Solutions, *Curr Stem Cell Rep* 1:110–117.

국내 인플루엔자 유전자 데이터 베이스(KISED) 소개

Introduction of the Korea Influenza Sequence and Epitope Database (KISED)

Abstract

Background: Since 2008, the Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC) has developed the Influenza Sequence and Epitope Database (ISED) in order to provide analytical platform and management of genetic information about influenza viruses. Thereafter, genetic information related to influenza viruses has been accumulated through improvements in analytical tool services. Particularly, the website's name was changed into the Korea Influenza Sequence and Epitope Database (KISED) and public access to it was allowed.

Current status: The two main functions of KISED comprise of sequence search and analysis of influenza virus genomes collected globally. The specific sequence search tool allows sorting and retrieval of influenza virus sequence data through a query from local and international sources. The sequence analysis platform provides basic viral genomic characteristics such as epitope mapping, comparison of antiviral resistance, sequence similarity with selected seasonal vaccine strains, and phylogenetic analysis. Currently, the KISED retains a total of 295,356 Type A and 31,687 Type B influenza virus sequence information.

Prospective future: The KISED can be utilized as a useful tool for identifying genetic and/or antigenic variability of queried genetic information in relation to selected vaccine strains. Moreover, antiviral resistance characteristics at the genetic level of interesting viruses can easily be obtained. The KISED will play a role in enhancing national strategy for rapid pandemic preparedness through continuous refinement of its infrastructure, and for triggering influenza virus research fields not only in Korea, but globally as well.

질병관리본부 감염병센터 인플루엔자바이러스과
김준섭, 김지경, 이주연, 김기순*

* 교신저자(tigerkis@nih.go.kr/ 043-719-8190)

들어가는 말

인플루엔자바이러스는 Orthomyxoviridae과에 속하며 8개의 분절된 RNA 가닥으로 이루어진 바이러스로써, 매트릭스(Matrix, M)와 핵산단백질의 항원성 차이를 바탕으로 인플루엔자 A, B 및 C의 3가지 형으로 분류된다[1].

인플루엔자 바이러스는 지속적인 유전자 변이를 통해 항원 진화를 하며, 특히 특정 부위(항원결정, 병원성, 중간 전이, 약제내성 관련 부위 등)에서의 변이로 인해 단백질 기능 변화가 초래될 경우 인플루엔자 대유행(pandemic)의 원인이 될 수 있다. 인플루엔자 바이러스의 항원 변이여부 등 특성 분석은

주로 Hemagglutination Inhibition (HI)과 같은 혈청학적 방법이 사용되어 왔으나, 최근에는 보다 신속하게 다양한 분석방법을 적용할 수 있는 바이러스 유전 정보 분석이 진행됨에 따라 대량의 유전자 정보를 효율적으로 관리하고 공유할 수 있는 유전자 서열 데이터베이스(Database, DB)에 대한 중요성이 더욱 부각되고 있다.

현재 가장 대표적인 국외 인플루엔자 바이러스 유전자 데이터베이스로는 미국 National Center for Biotechnology Information (NCBI)[3]내 Influenza Virus Sequence Database가 있으며, 이외에도 Influenza Research Database (IRD) [4], 그리고 Global Initiative on Sharing All Influenza Data

(GISAID) [5]가 많이 이용되고 있다. 인플루엔자 바이러스는 매년 새로운 형태의 소변이로 인한 변이주가 생성될 수 있으며, 실제 국내외적으로 상당한 양의 유전정보가 생산되어 백신주 선정 등에 활용되고 있다. 국내에서도 질병관리본부에서 주관하는 인플루엔자 및 호흡기 바이러스 실험실 감시(Korea Influenza & Respiratory Viruses Surveillance System, KINRESS)를 통해 확보되는 국내 유행주의 유전정보에 대한 효율적인 분석 및 관리를 위하여 자체 인플루엔자 바이러스 유전자 데이터베이스인 KISED(Korea Influenza Sequence & Epitope Database)를 개발하였다. KISED에는 주로 국내의 계절 인플루엔자 바이러스 및 조류인플루엔자에 대한 유전자 정보가 확보되어 있는데, 대표적인 국외 인플루엔자 바이러스 유전자 데이터베이스의 주요 기능 및 특징을 비교하면 Table 1과 같다.

KISED는 신·변종 인플루엔자 발생 및 대유행에 대비하여 국내외 인플루엔자 바이러스의 유전자 정보를 국가차원에서 체계적으로 통합·관리하고 사용자에게 제공하기 위하여 개발된

데이터베이스이다. 특히, KISED에는 미국 생물정보기관인 NCBI로부터 확보된 국외 인플루엔자바이러스 유전자 정보 이외에도, 국내 KINRESS 참여 의료기관과 전국 17개 보건환경연구원이 연계되어 확보한 국내 유행주에 대한 유전자 정보를 추가적으로 포함하고 있다. KISED를 통하여 이들 유전자 정보의 공유뿐 아니라 KISED 내에서 제공되는 유전자 분석도구를 이용하여 기본적인 분석결과 확보가 가능해 짐으로 국내 인플루엔자 바이러스 유행특성 분석 및 백신, 치료제 개발 등 관련 연구기능 활성화에 기여할 것으로 기대된다.

몸 말

KISED 개요

질병관리본부는 국가 차원에서 국내 유행 인플루엔자 바이러스의 유전자 정보를 체계적으로 관리하고 신변종 인플루엔자

Table 1. The features of the genetic database for influenza virus

Tools		KISED	NCBI	IRD	GISAID
Log in type		Open	Open	Open	Only member
Search	Target	Nucleotides Proteins	Nucleotides Proteins	Nucleotides Proteins	Nucleotides Proteins
	Epitope search	Yes	No	Yes	No
	3D structure	Yes (web link)	Yes	Yes	No
	GIS search	Yes	No	Yes	No
	BLAST	Yes	Yes	Yes	Yes
Analysis	Target	Limited data sources	all	all	all
	Vaccine relatedness	Yes	No	No	No
	Epitope	No	No	Yes	No
	Antiviral	Yes	No	No	No
	Phylogenetic	Yes	Yes	Yes	Yes
Download type		Yes (Web)	Yes (FTP)	Yes (Web)	Yes (Web)
Alignment tools		Yes	Yes	Yes	Yes
Deposition		off line	on line	on line	on line

Abbreviation: KISED=Korea Influenza Sequence & Epitope Databas, NCBI=National Center for Biotechnology Information, IRD=Influenza Research Database, GISAID=Global Initiative on Sharing All Influenza Data, GIS search=Geographic Information System, BLAST=Basic Local Alignment Search Tool.

바이러스 탐색을 통한 인플루엔자 바이러스 진단제 및 백신개발에 활용 가능한 연구 인프라를 구축하고자 2008년부터 Influenza Sequence & Epitope Database (ISED)를 개발하였다. 이후 대유행 인플루엔자 A(H1N1)pdm09 국내 분리주의 유전자 정보, 항바이러스제인 NA억제제(타미플루, 릴렌자 등)에 대한 치료제 내성 변이주 분석정보와 M2 이온통로 억제제(아만타딘, 리만타딘)에 대한 약제 내성 변이 분석기능을 추가하였다. 특히, 2011년에는 유전자 정보 검색엔진을 강화하고 분석도구 기능을 개선하였으며, 웹사이트 명칭을 Korea Influenza Sequence & Epitope Database (KISED)로 변경하였다. 이후, BLAST 서비스 및 epitope 데이터베이스를 추가하는 등 사용자들이 보다 편리하게 유전자 정보를 검색하고 기본적인 분석이 가능하도록 기능을 강화하여 2015년 3월 새롭게 웹 시스템을 오픈하였다(Figure 1).

KISED의 주요기능은 크게 인플루엔자 바이러스 유전자 검색과 유전자 서열 분석으로 구성되어 있다. 유전자 검색도구는 국내외 인플루엔자 바이러스 유전자 정보를 인플루엔자 바이러스 형, 아형, 분리주 이름으로 검색할 수 있고, 확인된 유전자 서열을 사용자가 다운로드 받을 수 있도록 서비스를 제공한다. 유전자 분석기능은 유전자 서열을 기반으로 항원결정기 분석, 치료제 내성분석, 백신주와의 서열 유사성 비교, 유전자 변이분석 및 계통분석 등의 유전적 특성을 분석하는 서비스로서 유전자 변이 예측 및 특성분석에 활용이 가능하다.

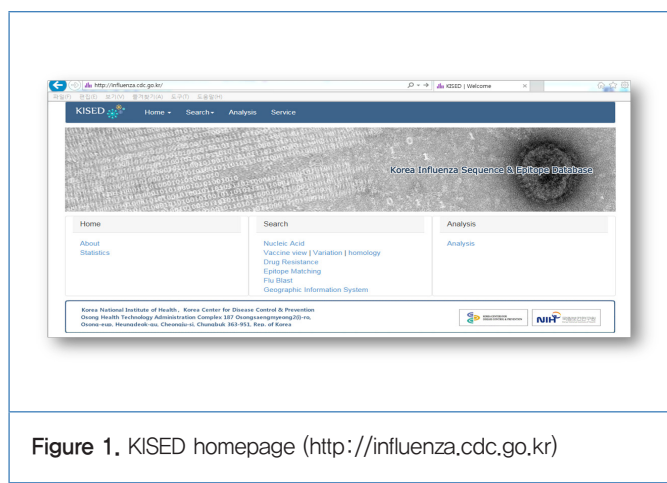


Figure 1. KISED homepage (<http://influenza.cdc.go.kr>)

유전자 정보 구성

KISED내 유전자 정보는 질병관리본부에서 주관하는 인플루엔자 감시사업인 KINRESS로부터 확보된 계절 인플루엔자 임상 분리주에 대한 유전자 정보 및 국내 인플루엔자 바이러스 연구자에 의해 생산/기탁된 것으로 구성되어 있다. 또한, 미국 NCBI 등으로부터 확보한 국외 인플루엔자 바이러스 유전자 정보도 포함하고 있다.

유전자 서열 전처리 및 KISED 등록

유전자 정보(원 데이터)는 염기서열 확인 등 전처리 과정을 거친 후 유전자 분석(약제내성, epitope 정보 분석, 백신주와의 상동성 분석, 염기 및 단백질 서열변이분석, 계통진화)을 위하여 최종적으로 KISED에 등록된다. 현재, KISED에 등록된 인플루엔자 바이러스 유전자 정보는 A형 295,356건, B형 31,687건이며 이중 국내 인플루엔자 바이러스 유전자 서열은 A형 3,534건, B형 925건이다(Table 2).

KISED 주요기능

(1) Search 도구

사용자는 인플루엔자 바이러스의 형, 아형, 유전자 종류, 국가, 숙주, 분리주명 등 다양한 검색 옵션을 선택하여 신속 용이하게 유전자 생물정보(염기 및 아미노산 서열)를 검색할 수 있다(Figure 2).

1) Nucleic acid

인플루엔자 바이러스의 형, 아형, 국가, 숙주, 유전자 종류 별로 다양한 조건에서 사용자의 유전자 염기서열과 KISED내의 유전자 염기서열을 조합하여 인플루엔자 바이러스의 염기서열 생물정보를 검색할 수 있다.

2) Vaccine strains

계절 인플루엔자 바이러스의 경우 WHO 권장 북반구 및 남반구 권장 백신주의 유전자 정보가 등록되어 있어 사용자가 각 절기별 백신주 유전자 서열을 검색하고 다운로드가 가능한

서비스를 제공한다. 또한 각 절기별 백신주 간의 유전자 서열변이(Sequence Variation) 검색과 국가별 분리주와 백신주 간의 서열상동성(Sequence Homology) 검색이 가능하다.

3) Drug resistance

인플루엔자 바이러스 유전자 수준에서 치료제 내성은 NA, M2 유전자를 대상으로 분석할 수 있다. Drug resistance 검색도구를 통해서 NA 억제제인 오셀타미비르, 자나미비르에 대한 내성 유무, M2 억제제인 아만타딘과 리만타딘에 대한 약제 내성유무를 확인할 수 있다.

4) Epitope matching

항원 표면의 특정부위인 항원결정기(Epitope)는 면역시스템에서 중요한 기능을 담당한다. KISED에서는 특정 분리주의 유전자 상의 T-cell, B-cell epitope의 domain과 해당 단백질의 3D 구조 정보를 제공한다.

5) Flu BLAST

NCBI에서 제공하는 BLAST 도구를 KISED에 적용하여 사용자가 입력한 서열과 KISED내의 모든 서열간의 유사성을 검색할 수 있다.

(2) Analysis 도구

Analysis 도구는 1개 이상의 사용자 입력 서열의 유전적 변이(Sequence Variation), 유전자 상동성(Sequence

Homology), N-glycosylation, 계통분류(phylogenetic tree) 분석 서비스 등을 제공한다 (Figure 3). Analysis 도구는 제일 먼저 MSA(Multiple Sequence Alignment) 수행으로 시작하며, MSA 수행 후 정렬된 서열 중, 특정 분리주 삭제, 염기 삭제 및 추가 등의 편집이 가능하다. MSA가 완료되면 분석결과를 일괄적으로 제공한다. Sequence Variation 분석결과는 염기서열 혹은 단백질 서열의 변이를 표와 염기별 색상을 이용하여 시각화 하였으며, 약제내성 정보 및 항원결정기상의 변이를 분석할 수 있다. 유전자 상동성은 입력 서열간의 서열 상동성 정보 및 입력서열과 백신주 간의 상동성을 확인할 수 있다. N-glycosylation 분석결과는 N-glycosylation 부위로

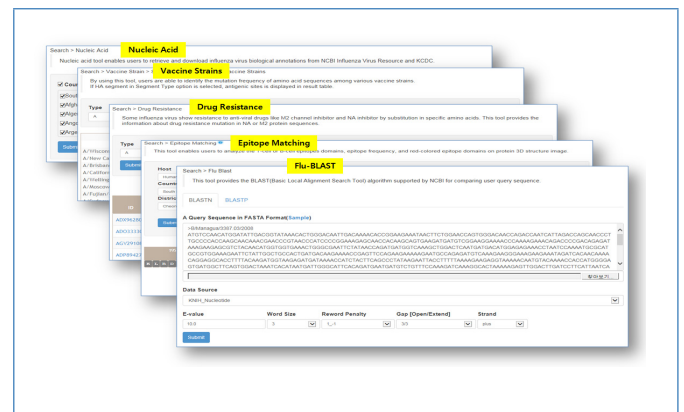
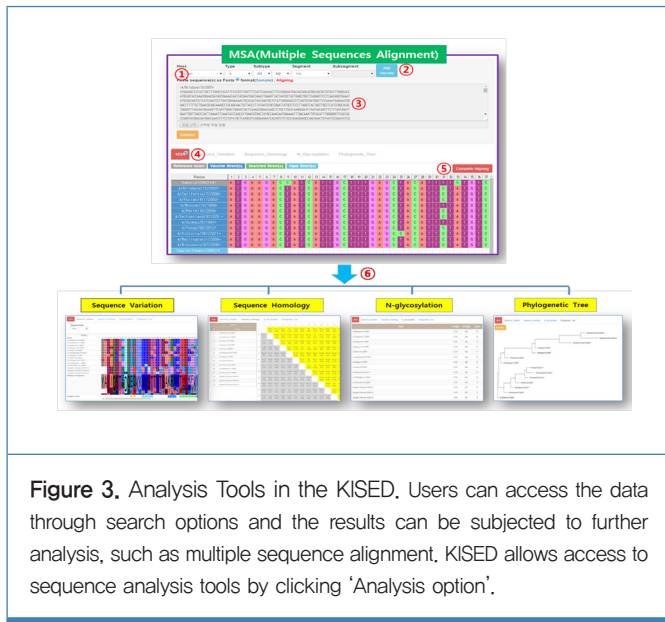


Figure 2. Search Tools in the KISED. Users can combine various options, such as virus type, nation, host, RNA segment, subtype, and collection year. Search tools consists of nucleic acid, vaccine strains, drug resistance, epitope matching, and Flu-BLAST.

Table 2. Number of influenza virus sequences in KISED

Host	Subtype	Segment								Total
		PB2	PB1	PA	HA	NP	NA	MP	NS	
Human	A	12,126	18,813	8,523	37,842	12,732	26,124	37,458	25,459	179,077
	B	1,985	1,980	1,983	7,949	2,003	5,684	3,991	6,112	31,687
Avian	A	8,034	13,452	7,959	12,949	7,957	9,785	16,323	15,714	92,173
Swine	A	1,845	2,913	1,843	5,423	1,886	3,199	4,377	2,620	24,106



예측되는 패턴을 보여 준다. 마지막으로 Phylogenetic Tree 분석결과를 입력서열간의 계통분석을 수행하여 염기나 단백질 잔기 간의 분자적 진화 정도를 시각화된 이미지 형식으로 제공한다.

맺는말

KISED는 국내 인플루엔자 바이러스 유행주 및 국외 인플루엔자 바이러스 유전자 데이터베이스에서 공개된 유전자 정보를 확보하여 이를 체계적으로 관리하고, 유전자 정보 검색과 유전자 변이성, 표면 항원성, 약제 내성, 백신주와의 상동성, 계통분석 등의 유전적 분석용 도구를 제공하는 웹기반 DB 시스템이다. KISED를 활용하여 사용자는 유전자 정보 검색 및 다운로드를 통하여 국내외 인플루엔자 바이러스 유전 정보를 공유할 수 있으며 기본적인 유전자 서열 분석도 가능하다. 향후, KISED는 국내·외 분리 인플루엔자 바이러스의 진화적, 유전적 상관관계 연구, 백신주 선정 및 치료제 효과 연구, 인체 위해도 예측 등의 연구를 위한 기초 분석기능 지원 및 신변종 인플루엔자의 대유행을 대비한 국가차원의 컨소시엄 뱅크가 될 수 있도록 국내외 정보를

지속적으로 축적하고 인플루엔자 연구에 활용될 수 있는 분석도구 추가 등을 통하여 서비스를 더욱 확대해 나갈 계획이다.

참고문헌

1. Cox NJ and Subbarao K. 2000. Global epidemiology of influenza: past and present. *Ann. Rev. Med.*, 51, 407-421.
2. Yang IS1, et. al., 2009. Influenza sequence and epitope database. *Nucleic Acids Res.*, Jan;37(Database issue):D423-430. doi: 10.1093/nar/gkn881. Epub 2008 Nov 9.
3. NCBI Influenza Resource Database. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/FLU/FLU.html>
4. NIAID. <http://www.niaid.nih.gov>
5. IRD. <http://www.fludb.org>
6. GISAID. <http://platform.gisaid.org>

2014년 중고생 대상 MMR백신 2차 접종력 확인사업 결과

The Results of the Second MMR Vaccination Campaign Targeting Adolescent Students in Korea, 2014

Abstract

In 2014, 20% of measles cases occurred in teenagers. Moreover, the overall number of measles cases increased in the entire country (in 2014) as compared to the previous years. Thus, Korea CDC carried out strategies to control measles, one of which was mitigation of the susceptible population. Korea CDC conducted a second MMR vaccination campaign, from July to December 2014, which targeted adolescents. This campaign aimed at vaccinating 3.6 million students who were enrolled in middle school and high school. Korea CDC monitored their second MMR vaccination through an Immunization Registry. Meanwhile, the Public Health Center provided one dose of MMR vaccine to students with incomplete second MMR vaccination. About 3.5 million students (98.5% of all adolescent students, 99% of middle school students, and 98.1% of high school students) were verified to have received second vaccination according to records and about 31,578 students received one dose of MMR vaccine during the campaign. As a result, 59.3% of susceptible students were benefited by the vaccination campaign. Moreover, the rate of unregistered students for second dose of MMR vaccine has been generally reduced as compared to the previous records (0.3%-1.0% middle school students, and 0.6% -1.9% high school students).

질병관리본부 질병예방센터 예방접종관리과

엄혜은, 홍정익*

* 교신저자(hongji3755@korea.kr/ 043-719-6810)

우리나라는 세계보건기구(World health organization, WHO) 서태평양지역 사무국으로부터 2014년 3월에 홍역퇴치 인증을 받았다[1]. 홍역퇴치는 홍역 발생감시뿐만 아니라 예방접종률 유지, 철저한 역학조사, 실험실 감시와 유전자 분석 등 다양한 방면에서의 노력이 더해져야만 달성이 가능하고, 또한 퇴치수준이 유지 될 수 있다. 질병관리본부는 2014년 국내에서 확인된 홍역환자가 예년보다 증가함에 따라 국내 홍역 관리를 위하여 ‘해외유입최소화’, ‘국내전파최소화’, ‘감수성자 최소화’ 전략에 따라 세부 방역 대책을 수립하였다. 본 글에서는 감수성자 최소화를 위한 전략 중 2014년에 실시된 중·고생 MMR 2차 접종 확인사업에 대하여 간략히 소개하고자 한다.

중고생 확인사업 개요

2014년 국내에서 발생한 홍역 환자의 대부분(96.8%, 442명 중 428명)은 해외유입과 연관되어 있었다. 국내 백신도입 시기를 고려하였을 때 중·고등학생들은 과거에 2회 접종을 완료한

가능성이 높은 연령에 해당되지만[2], 2014년 홍역 환자의 20%는 청소년 연령으로 확인되었다. 이 연령의 대부분은 집단생활을 하고 있기 때문에 해당 연령에서의 홍역 발생 위험성을 평가하기 위해 전체적인 접종률을 재확인하고, 청소년에서의 감수성자를 최소화 시킬 필요가 있었다. 이에 질병관리본부는 MMR 2회 접종 미완료자를 대상으로 1회 접종을 제공하는 ‘중·고등학생 대상 MMR 백신 2차 접종력 확인사업’을 추진하였다. 중고생 MMR 백신 2차 확인사업은 전국 중·고등학생 중 MMR 2차 접종력이 없는 학생에게 보건소를 통해 1번의 MMR 백신을 접종해 주는 사업이며 2014년 7월부터 12월까지 6개월 동안 한시적으로 시행되었다.

중고생 확인사업 체계

질병관리본부는 교육부와 사전 협의를 실시하여 ‘중고생 대상 MMR¹⁾ 2차 미등록자 접종 지침’을 마련하였다. 시도 보건과와 시도 교육청은 일선 보건소 및 학교(교육지청)가 신속하고

원활하게 사업 수행을 할 수 있도록 지원하였다. 학교와 보건소는 접종 대상자를 확인하고 세부적인 예방접종 일정을 협의하였다(Figure 1). 전국 학생들의 예방접종력을 신속하고 정확하게 확인하기 위해 예방접종전산등록시스템²⁾을 활용하여 예방접종 등록내역을 확인하였다. 학생들의 홍역 예방접종 조회결과는 절차에 따라 보건소를 통해 학교로 통보되었고, 학교에서는 사전예진표와 안내문을 해당 학생들에게 나눠주고 보호자가 관련내용을 확인할 수 있도록 하였다. 보건소에서는 MMR 2차 등록내역이 없는 학생들의 과거 접종력을 재확인하고 미완료자를 대상으로 1회 접종을 실시하였다.

2014년 중고생 확인사업 결과

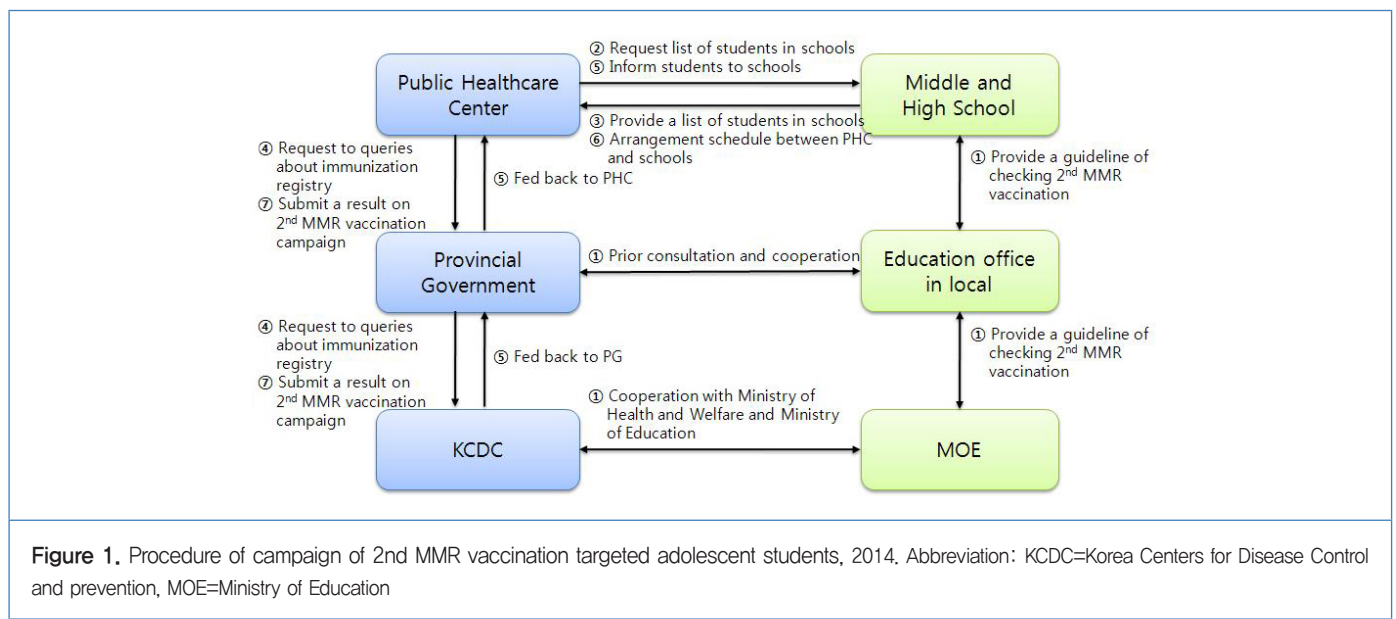
전국 3,570,269명 학생들(중학생 1,705,850명과 고등학생 1,864,419명)의 2차 MMR 예방접종등록률은 98.5%(중학생 99.0%, 고등학생 98.1%)이었고, 2차 등록내역이 없었던 학생은 53,229명(1.5%)이었다.

2차 등록내역이 없던 학생 중, 31,578명은 9월부터 12월까지 보건소를 통해 예방접종을 받았다(Table 1). 보건소에서는 사업기간 동안 1회 접종을 받지 않은 학생들의 예방접종을

동려하기 위해 유선연락을 실시하였고, 17,393명 중 4,258명은 과거 접종력이 확인되어 차후에 전산등록을 실시하였다. 그리고 8,855명(51.2%)은 연락이 두절되거나 전화를 받지 않아 미접종 사유를 확인할 수 없었다. 접종을 거부한 경우는 7,218명(41.7%), 제적, 퇴학, 전학 등으로 해당 지역에 없는 경우는 574명(3.3%), 일시적이거나 영구적으로 예방접종 제외자에 해당하는 경우는 492명(2.8%), 유학이나 이민으로 국내에 없는 경우 104명(0.6%), 기타(인적정보 오류)는 68명(0.1%)이었다(Figure 2). 그리고 예방접종 제외자로 집계한 학생 중 95명은 과거에 홍역을 앓았었던 것으로 확인되었고, 그 외 82명은 나중에 예방접종을 받겠다고 응답하였다.

2014년 중고생 확인사업 성과와 향후 추진과제

중고생 확인사업을 통해 현재 청소년 연령에서의 MMR백신 2회 접종률은 99%이상 높게 유지되고 있음을 확인할 수 있었고, 중고생 연령에서의 MMR 백신 2회 미완료자의 59.3%(31,578명)에 해당하는 학생들이 예방접종을 받음으로써 감수성자의 규모를 더욱 감소시킬 수 있었다. 그리고, MMR 2차 접종의 등록자료 관리 측면에서 미등록률은 중학생 1.0%, 고등학생 1.9%에서

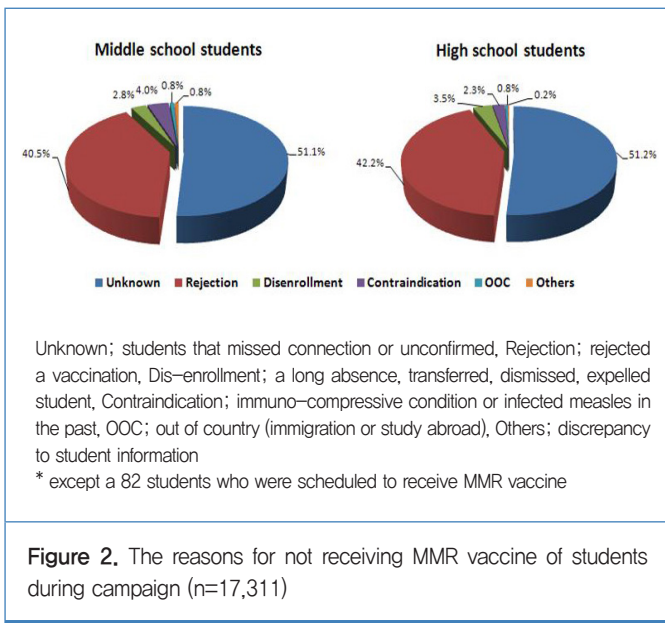


1) MMR(홍역, 풍진, 유행성이하선염) 백신은 2회 접종(1차 12~15개월, 2차 4~6세)을 완료하도록 권고하고 있음

2) 2003년부터 질병관리본부에서 운영하고 있는 예방접종등록시스템(Immunization Registry, IR)은 의료기관과 보건소에서 실시하는 예방접종정보를 전산 등록하여 관리하는 시스템임

Table 1. The result of Second MMR Vaccination campaign for adolescent students, 2014

	Total number of students	No. of students that not registered to Second MMR vaccination(%)	Result of campaign	
			No. of vaccinated students	No. of students identified prior history
Sum	3,570,269	53,229 (1.5)	31,578	4,258
Middle school	1,705,850	17,181 (1.0)	9,730	1,935
High school	1,864,419	36,048 (1.9)	21,848	2,323



사업 이후 중학생 0.3%, 고등학생 1.9%로 감소되었다.

최근 연구에서는 예방접종 후 시간이 경과함에 따라 면역수준이 감소되면 홍역에 대한 불충분한 면역수준 상태가 될 수 있음을 보여주고 있다[3, 4]. 불충분한 면역 상태에서 홍역 바이러스에 지속적으로 노출되는 경우에는 홍역에 감염될 수 있으며, 2010년 인천지역 일개 중학교에서 발생한 유행사례는 예방접종력이 있는 청소년 연령에서도 홍역이 유행할 수 있음을 보여주었다. 과거 접종력이 있는 경우에 홍역에 감염되면 전형적인 홍역 증상보다는 경증화된 증상으로 나타날 수 있으며[5], 경증화된 홍역증상은 임상진단과 신고를 지연시킬 수 있다. 또한, 예방접종률이 높게 유지되는 상황에서도 감수성자가 밀집되는 경우에는 홍역 발생의 위험을 일시적으로 증가될 수 있다[6]. 따라서 최근 발생하는 환자들의 역학적, 임상적 특성을 확인하는 연구를 지속적으로 실시해야 하며, 청소년 연령에서의

홍역 환자 발생에 대한 원인을 파악하기 위해 혈청학적 연구를 통한 면역수준을 재확인하고 홍역감염의 위험을 재평가할 필요가 있다.

참고문헌

1. WHO Western Pacific Region, Four Western Pacific countries and areas are the first in their Region to be measles-free, Available at <http://www.wpro.who.int/mediacentre/releases/2014/20140320/en/>
2. Kim ES, Choe YJ, Cho H, Kim YJ, Yoon HS, Yang JS, Kim K, Bae GR, Lee DH. 2012. Seroprevalence of measles among children affected by national measles elimination program in Korea, 2010. *Vaccine*. 30(23):3355-3359.
3. Davidkin I, Jokinen S, Broman M, Leinikki P, Peltola H. 2008. Persistence of Measles, Mumps and Rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: A 20 year follow-up. *J Infect Dis*. 197(7):950-956.
4. Rosen JB, Rota JS, Hickman CJ, Sowers SB, Mercader S, Rota PA, Bellini WJ, Huang AJ, Doll MK, Zucker JR, Zimmerman CM. 2014. Outbreak of Measles among persons with prior Evidence of immunity, New York city, 2011. *Clin Infect Dis*. 58(9):1205-1210.
5. Choe YJ, Hu JK, Song KM, Cho H, Yoon HS, Kim ST, Lee HJ, Kim K, Bae GR, Lee JK. 2012. Evaluation of an expanded case definition for vaccine-modified measles in a school outbreak in south Korea in 2010. *Jpn J Infect Dis*. 65(5):371-375.
6. Parker AA, Staggs W, Dayan GH, Ortega-Sanchez IR, Rota PA, Lowe L, Boardman P, Teclaw R, Graves C, LeBaron CW. 2006. Implications of a 2005 measles outbreak in Indiana for sustained elimination of measles in the United states. *N Engl J Med*. Aug3;355(5):447-455.

■ Current status of selected infectious diseases

1. Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD) Republic of Korea, week ending October 17, 2015 (42nd Week)*

- 2015년도 제42주 수족구병의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 3.0명이며, 2014년 동기간 수족구병의사환자 분율 3.6명보다 낮음.

※ 잠정통계이므로 변동 가능함

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

※ 문의: (043) 719-7167, 7172

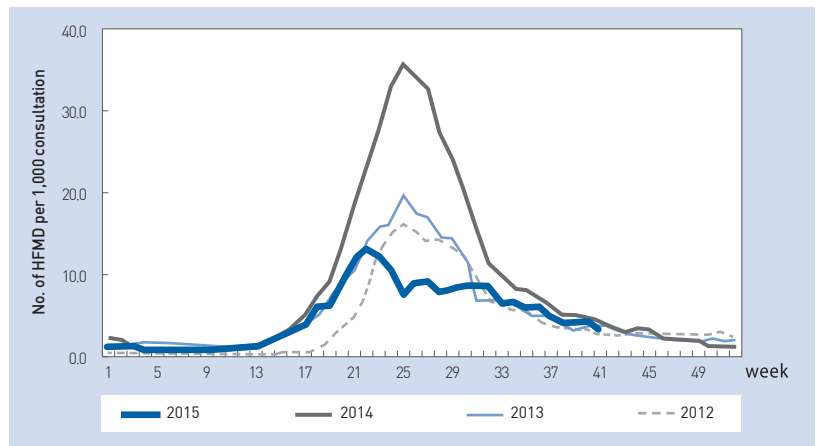


Figure 1. The status of HFMD sentinel surveillance, 2012-2015

2. Ophthalmologic, Republic of Korea, week ending October 17, 2015 (42nd week)

- 2015년도 제42주 유행성각결막염의 외래환자 1,000명당 분율은 24.4명으로 지난주 26.3명보다 감소하였음
- 동기간 급성출혈성결막염의 환자 분율은 2.7명으로 지난주 2.6명보다 증가하였음

※ 문의: (043) 719-7175

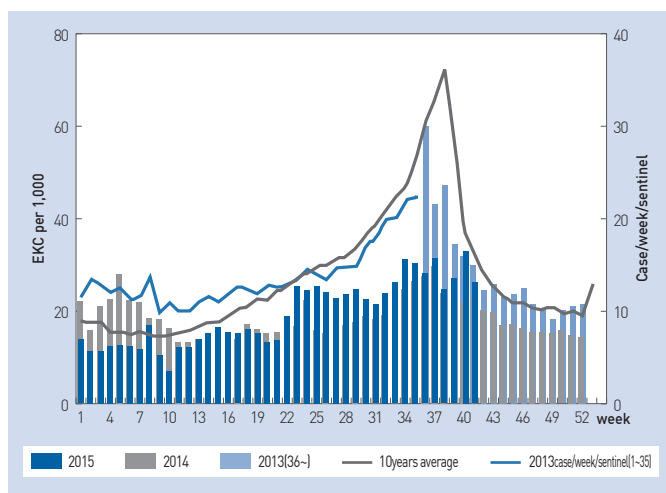


Figure 2-1. The mean of outpatients to Epidemic keratoconjunctivitis for a week

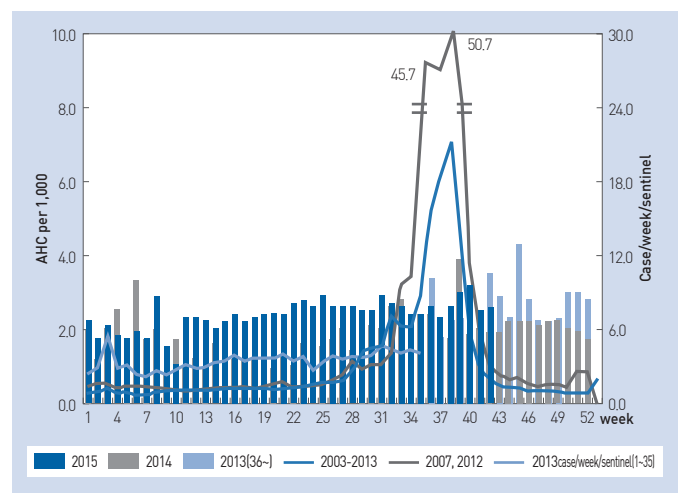


Figure 2-2. The mean of outpatients to Acute hemorrhagic conjunctivitis for a week

3. Influenza, Republic of Korea, week ending October 17, 2015 (42nd week)

- 2015년도 제42주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 4.0명으로 지난주 3.8보다 증가

※ 2015-2016절기 유행기준은 11.3명/(1,000)

※ 문의: (043) 719-7167, 7172

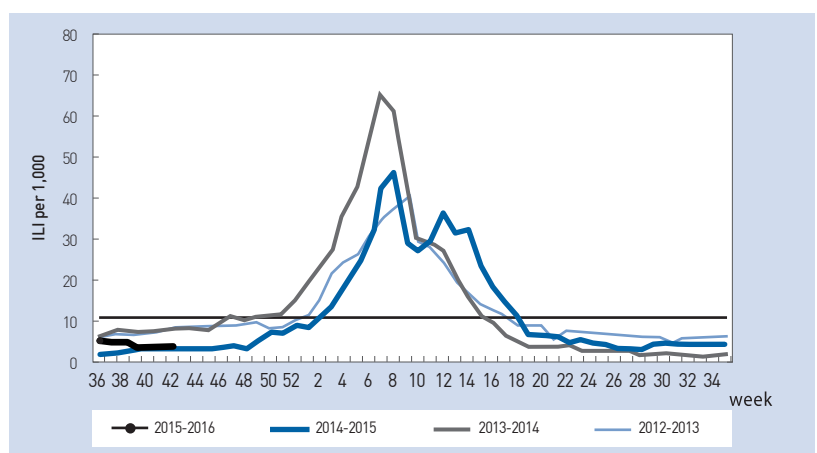


Figure 3. The weekly proportion of Influenza-Like Illness per 1,000 outpatients, 2012-2013 to 2015-2016 seasons

Table 1. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending October 17, 2015 (42nd 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	India(1) Myanmar(1)
	Typhoid fever	3	109	1	251	156	129	148	133	
	Paratyphoid fever	2	48	1	37	54	58	56	55	
	Shigellosis	1	83	2	110	294	90	171	228	
	EHEC	1	63	1	111	61	58	71	56	
	Viral hepatitis A§	37	1,583	22	1,307	867	1,197	5,521	–	
Group II	Pertussis	4	189	1	88	36	230	97	27	
	Tetanus	–	19	–	23	22	17	19	14	
	Measles	1	13	1	442	107	3	42	114	
	Mumps	413	19,525	187	25,286	17,024	7,492	6,137	6,094	
	Rubella	–	23	1	11	18	28	53	43	
	Viral hepatitis B§**	73	3,038	44	4,115	3,387	2,753	1,428	–	
	Japanese encephalitis	2	27	1	26	14	20	3	26	
	Varicella	547	31,970	356	44,450	37,361	27,763	36,249	24,400	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	196	1	36	–	–	–	–	
Group III	Malaria	12	667	16	638	445	542	826	1,772	India(1), Republic of South Sudan(1)
	Scarlet fever††	110	5,082	19	5,809	3,678	968	406	106	
	Meningococcal meningitis	–	9	–	5	6	4	7	12	
	Legionellosis	2	29	–	30	21	25	28	30	
	<i>Vibrio vulnificus sepsis</i>	–	32	3	61	56	64	51	73	
	Murine typhus	1	8	1	9	19	41	23	54	America(1)
	Scrub typhus	631	1,427	519	8,130	10,365	8,604	5,151	5,671	
	Leptospirosis	9	52	4	58	50	28	49	66	
	Brucellosis	2	29	1	17	16	17	19	31	
	Rabies	–	–	–	–	–	–	–	–	
	HFRS	23	192	21	344	527	364	370	473	
	Syphilis§	16	808	18	1,015	798	787	965	–	
	CJD/vCJD§	2	54	1	65	34	45	29	–	
	Tuberculosis	729	26,519	676	34,869	36,089	39,545	39,557	36,305	
	HIV/AIDS	14	778	25	1,081	1,013	868	888	773	
Group IV	Dengue fever	6	178	4	165	252	149	72	125	Philippines(4), Thailand(1), Vietnam(1)
	Botulism	–	–	–	1	–	–	–	–	
	Q fever	4	32	–	11	11	10	8	13	
	West Nile fever§	–	–	–	–	–	1	–	–	
	Lyme Borreliosis	1	15	–	13	11	3	2	–	
	Melioidosis	–	3	–	2	2	–	1	–	
	Chikungunya fever	–	1	–	1	2	–	–	–	
	SFTS	2	70	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 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 October 17, 2015 (42nd 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	3	109	139	2	48	44	1	83	116	1	63	64	37	1,583	1,629	4	189	187	-	19	14
Seoul	-	-	1	1	22	26	-	7	11	1	19	25	-	5	13	5	283	314	-	18	10	-	2	2
Busan	-	-	-	-	3	9	-	4	3	-	5	10	-	2	3	2	36	60	-	18	3	-	2	2
Daegu	-	-	-	-	4	6	-	4	1	-	1	4	-	-	9	2	41	18	-	1	53	-	-	-
Incheon	-	-	-	-	4	6	-	2	3	-	11	13	-	1	4	3	187	246	-	5	6	-	-	-
Gwangju	-	-	-	1	2	7	-	2	3	-	-	3	-	31	8	1	74	50	-	10	3	-	1	-
Daejeon	-	-	-	-	15	3	-	1	1	-	2	1	-	1	1	3	48	45	1	2	53	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	-	2	-	1	1	-	1	2	-	-	5	-	11	15	-	2	1	-	-	-
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	5	1	-	1	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	1	-	18	23	-	10	10	-	11	26	1	4	6	18	581	541	1	17	8	-	1	1
Gangwon	-	-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	45	60	-	3	2	-	3	2
Chungbuk	-	-	-	-	2	3	-	3	2	-	2	2	-	3	1	1	50	53	-	-	-	-	-	-
Chungnam	-	-	-	-	3	6	-	2	1	-	4	5	-	1	5	-	48	61	1	10	6	-	-	1
Jeonbuk	-	-	-	1	4	2	-	3	1	-	-	2	-	-	-	-	59	73	-	1	-	-	1	-
Jeonnam	-	-	-	-	15	5	-	2	1	-	6	8	-	6	4	1	63	34	-	8	36	-	3	1
Gyeongbuk	-	-	-	-	2	9	1	2	2	-	4	2	-	2	2	-	21	25	-	18	3	-	3	2
Gyeongnam	-	-	-	-	14	30	1	5	3	-	16	11	-	3	1	-	24	27	1	70	2	-	3	3
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 17, 2015 (42nd 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	13	147	413	19,525	8,935	-	23	35	73	3,038	1,927	2	27	12	547	31,970	23,093	12	667	813	110	5,082	1,193
Seoul	-	4	24	24	1,395	999	-	6	4	4	274	162	-	8	2	76	3,426	2,150	2	86	111	7	533	178
Busan	-	1	5	30	1,447	692	-	1	5	5	266	242	1	1	-	33	2,104	2,114	-	5	18	7	387	133
Daegu	-	-	2	6	527	343	-	3	2	3	126	114	-	2	1	35	1,680	1,767	-	4	10	9	267	100
Incheon	-	2	31	14	633	668	-	-	2	5	179	168	-	2	-	26	1,670	1,868	1	108	143	4	196	75
Gwangju	-	-	1	42	1,564	538	-	-	1	6	161	100	-	-	-	15	794	606	-	1	4	13	213	65
Daejeon	-	-	3	3	230	517	-	1	-	-	12	11	-	1	1	13	711	449	-	6	6	7	195	31
Ulsan	-	-	1	17	753	300	-	-	2	4	109	90	-	-	-	7	986	790	-	4	4	9	263	37
Sejong	-	-	-	2	27	23	-	-	-	1	24	4	-	-	-	-	48	34	-	1	-	1	5	3
Gyeonggi	1	6	35	85	4,284	1,801	-	5	9	18	907	432	1	6	3	140	9,252	6,016	9	391	386	15	1,481	46
Gangwon	-	-	2	8	459	411	-	-	1	7	90	95	-	-	1	28	1,215	1,519	-	20	66	-	81	25
Chungbuk	-	-	2	3	291	201	-	1	1	1	55	50	-	1	1	13	645	616	-	8	10	1	78	27
Chungnam	-	-	3	10	533	337	-	-	1	2	93	47	-	1	1	30	1,131	916	-	8	9	8	257	76
Jeonbuk	-	-	1	17	2,193	651	-	-	1	1	108	64	-	-	-	14	1,478	713	-	7	10	5	148	90
Jeonnam	-	-	9	14	1,148	307	-	2	1	4	151	105	-	1	-	24	1,730	782	-	4	8	5	226	39
Gyeongbuk	-	-	5	27	920	309	-	3	3	3	173	76	-	3	1	20	1,354	813	-	7	11	5	239	129
Gyeongnam	-	-	23	107	2,961	501	-	1	2	9	293	149	-	1	1	61	3,123	1,258	-	5	14	11	487	118
Jeju	-	-	-	4	160	337	-	-	-	-	17	18	-	-	-	12	623	682	-	2	3	3	26	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 17, 2015 (42nd 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	2	29	22	-	32	56	1	8	14	631	1,427	1,036	9	52	27	2	29	16	23	192	193
Seoul	-	1	2	-	8	4	-	5	6	-	-	3	15	44	41	-	3	2	-	3	-	1	9	11
Busan	-	3	-	-	-	3	-	4	7	-	3	2	31	77	51	2	5	1	-	-	-	-	5	6
Daegu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	24	26	-	1	-	-	7	1	-	2	1
Incheon	-	-	-	-	3	1	-	3	4	-	-	1	7	13	18	-	-	-	-	-	-	-	4	7
Gwangju	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	50	69	44	-	-	1	-	-	-	-	-	3
Daejeon	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	22	54	58	-	-	1	-	1	2	-	2	3
Ulsan	-	-	-	-	4	-	-	1	1	-	-	-	36	67	61	-	-	1	-	-	1	-	2	2
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	6	13	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Gyeonggi	-	1	2	2	5	4	-	5	10	-	1	4	39	128	111	1	9	5	-	-	-	2	56	51
Gangwon	-	1	-	-	5	4	-	-	-	-	-	-	4	53	14	-	3	2	-	-	1	2	15	17
Chungbuk	-	-	-	-	1	1	-	-	1	1	1	1	17	25	46	-	-	1	1	5	1	1	6	10
Chungnam	-	-	1	-	1	1	-	-	4	-	-	1	55	107	111	-	8	3	-	1	2	-	15	21
Jeonbuk	-	-	-	-	-	1	-	2	3	-	-	1	118	192	122	-	2	2	-	1	3	6	20	16
Jeonnam	-	-	-	-	1	-	-	6	8	-	1	-	105	260	134	5	10	3	1	2	-	8	33	18
Gyeongbuk	-	1	-	-	-	2	-	2	1	-	1	1	21	60	49	1	5	3	-	7	3	3	12	18
Gyeongnam	-	2	-	-	-	1	-	3	8	-	-	-	94	243	131	-	6	2	-	2	1	-	10	8
Jeju	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	2	5	6	-	-	-	-	-	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 17, 2015 (42nd 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. 2015	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2015	Cum. 4-year average	Current week	Cum. 2015	Cum. 4-year average	Current week	Cum. 2015	Cum. 2-year average	Current week	Cum. 2015	Cum. 5-year average§
Total	16	808	562	2	54	33	6	178	132	4	32	7	1	15	2	-	3	-	2	70	20	729	26,519	30,364
Seoul	4	106	90	1	7	7	2	67	39	1	4	1	-	6	1	-	-	-	-	-	2	150	5,035	6,174
Busan	-	52	43	-	5	2	-	10	10	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	55	2,031	2,482
Daegu	1	44	25	-	5	4	-	7	5	-	3	1	-	-	-	-	-	-	-	5	1	51	1,299	1,652
Incheon	1	53	58	-	-	1	1	6	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	31	1,328	1,562
Gwangju	-	20	15	-	1	1	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	16	703	759
Daejeon	-	19	11	1	2	1	-	7	6	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	2	1	26	610	742
Ulsan	-	12	10	-	1	-	-	2	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-	10	525	683
Sejong	-	1	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	54	60
Gyeonggi	7	264	133	-	13	6	2	43	33	-	2	1	-	-	1	-	1	-	1	7	2	138	5,688	5,893
Gangwon	-	22	20	-	4	1	1	4	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	9	1	31	1,115	1,104
Chungbuk	-	11	16	-	-	1	-	-	3	2	9	1	-	-	-	-	1	-	-	-	2	30	759	946
Chungnam	-	31	19	-	2	3	-	4	3	-	5	2	-	1	-	-	-	-	-	5	1	35	1,175	1,225
Jeonbuk	-	21	18	-	4	1	-	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	28	954	1,121
Jeonnam	-	20	12	-	1	1	-	5	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	29	1,260	1,394
Gyeongbuk	-	44	27	-	6	3	-	7	5	1	4	1	-	1	-	-	-	-	-	9	5	48	1,914	2,168
Gyeongnam	3	65	44	-	2	1	-	11	8	-	2	-	1	2	-	-	-	-	1	9	1	40	1,772	2,059
Jeju	-	23	20	-	1	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	2	10	297	364

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 17, 2015 (42nd 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	1.8	25.2	33.6	1.3	8.2	9.6	2.2	21.0	18.9	2.3	21.8	19.4	1.6	14.4	11.3

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 22일

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