

기생충 감염에 의한 숙주면역조절의 중요성

Effect of Parasite Infection on the Regulation of Host Immune Response

질병관리본부 면역병리센터 말라리아기생충과
정영일, 이상은

Abstract

Parasites employ various strategies to evade effective host immune response that thwarts infection. Although immune evasion has been developed to favor parasite establishment within the host, certain immune-escaping strategies might, quite paradoxically, be also beneficial for the host. Regulatory B cells, regulatory T cells, and alternatively activated macrophages have been identified as key components of the immune regulatory network functioning during helminth infections. These immune regulatory cells expand during parasite infection and may promote the development of chronic infection and parasites' survival as well as influence unrelated immune-driven pathology such as allergy and autoimmune diseases. Meanwhile, there are increasing evidences which indicate that modulation of immune response induced by parasite infection negatively affects the resistance to major global microbial pathogens, including *Mycobacterium tuberculosis*, human immunodeficiency virus (HIV), and *Plasmodium* species that cause malaria. In addition, anti-helminth treatments may have a substantial effect on vaccine efficacy.

Thus, it is important to determine how and as to what extent do helminths interfere with the successful control of specific concurrent co-infections. This review briefly analyzes some of the current data related to the regulatory cells derived from parasites that contribute to the down regulation of the immune response of the host.

CONTENTS

- 761 기생충 감염에 의한 숙주면역조절의 중요성
- 767 원인불명 병원체 분석법의 해외 동향
- 773 한국 성인의 콜레스테롤 수준(2008-2012)
- 777 주요통계 : 수족구병 의사환자 분율/
유행성각결막염, 급성출혈성결막염 발생분율/
인플루엔자 의사환자 분율/지정감염병

I. 들어가는 말

장내 기생충은 아주 오랜 시간동안 숙주인 인간과 함께 공존해오면서 다양한 면역조절기전들을 진화시켜왔다. 이들 기생충들에 감염되면 숙주 면역체계는 이에 대항하기 위해 강력한 T_H2 면역반응을 작동하게 된다. 그러나 기생충의 입장에서는 이러한 숙주 면역체계의 공격으로부터 살아남아야하고, 이를 위해 숙주 면역체계를 교란시키는 다양한 면역회피기전을 진화시켜왔다. 대표적인 면역회피전략으로 숙주의 염증반응을 제어할 수 있는 면역조절세포를 활성화시키는 것이다. 기생충 감염에 의해 유도되는 면역조절 세포로서는 조절 T 세포($CD4^+CD25^+FoxP3^+$ T cell), 조절 B 세포($IL-10^+$ -producing $CD1d^{high}CD5^+CD19^+$ B cell), 그리고 대체적 활성화 대식세포(Alternatively activated macrophage)가 대표적이다. 흥미롭게도 기생충 감염에 의해 유도된 면역세포들은 알레르기(allergy)나 자가면역질환 (autoimmune diseases)과 같이 과도한 염증반응이 원인이 되는 면역질환과 만나게 되면 방관자 효과(bystander effect)로서 의도하지 않은 이들 질환의 발병과 진행을 억제하게 된다. 이러한 이유에서 기생충 감염에 의한 면역질환의 억제기전은 지난 10년간 기생충 연구에서 큰 화두가 되고 있다. 비록 다양한 연구 결과가 쏟아져 나오면서 많은 논쟁을 야기하고 있지만, 그럼에도 불구하고, 실제 임상적 적용에서 기생충을 이용한 생물 치료가 새로운 자가면역 치료법으로 각광을 받고 있는 점은 기생충이 우리 면역체계에서 큰 영향력을 나타내고 있음을 부인할 수 없는 부분이다. 한편, 기생충에 의한 숙주면역반응의 조절은 또 다른 측면에서 중요한 의미를 갖는다. 즉, 기생충 감염이 다른 병원체 감염에 유의적인 영향을 미치는 것이다. 전 세계적으로 문제가 되는 주요 감염성 병원체인 *Mycobacterium tuberculosis*, human immunodeficiency virus(HIV) 와 *Plasmodium* 종(species)의 경우, 이들 질병의 유행지역과 기생충의 유행지역이 모하게 겹치는 것을 발견할 수 있는데, 최근 수행된 역학조사와 다양한 실험모델을 이용한 연구 결과들은 기생충 감염이 이들 병원체에 대한 감수성을 증가시킨다는 것을 확인시켜주고 있다.

본 원고는 기생충 감염으로 인한 면역반응조절이 숙주에 미치는 영향을 중심으로 두 가지 시각에서 고찰해보고자 한다. 즉, 알레르기나 자가면역질환과 같은 면역질환을 억제할 수 있는

이로운 면역반응의 유도기전과 이를 활용한 자가면역질환 치료요법을 소개하고, 이와는 상반된 개념으로 기생충 감염이 다른 감염성 병원체에 대한 숙주의 감수성에 미치는 영향에 대해 기술하고자 한다.

II. 몸 말

기생충 감염에 의한 숙주 면역반응 조절기전

만성적으로 장내 기생충에 감염된 환자의 말초혈액 내 T 세포를 분리하여 기생충 항원으로 자극시켜도 세포는 이에 크게 반응하지 않는다. 뿐만 아니라, 기생충 이외의 항원에 대해서도 대조군에 비해 세포의 활성화정도가 훨씬 떨어지는 것으로 나타난다. 이는 기생충 감염기간 동안 앞서 기술한 3가지 면역조절세포가 중심이 되어 면역조절 네트워크가 활성화됨에 따른 결과로 이해되고 있다. 기생충 감염에 의해 조절 T 세포의 개체수가 크게 증가하는 것은 놀라운 사실이 아니다. 윤충(helminth)에서 원충(protozoan parasite)에 이르기까지 다양한 종의 기생충 감염에서 이들 세포가 활성화 되고 개체수가 증가되는 것이 확인되었으며, 동물 모델을 이용하여 이들 세포를 인위적으로 제거시켰을 때, 기생충 감염에 대한 숙주의 저항성은 현저히 증가하고, 기생충 총체부하(worm burden)는 크게 감소되는 것을 확인할 수 있다. 이렇듯, 조절 T 세포는 기생충이 갖는 숙주면역회피기전에 중심이 되는 면역조절 세포이다.

한편, IL-10을 분비하는 조절 B 세포는 자가면역질환의 발병과 진행을 조절하는데 중요한 역할을 수행하는 면역조절 세포로 처음 알려졌다. 최근 기생충과 관련된 연구결과에서도 이러한 조절 B 세포가 기생충 감염기간 동안 그 개체수가 높은 수준으로 증가되는 것으로 확인되었다. 기생충에 의한 알레르기와 자가면역질환 억제기전에 있어서 조절 B 세포의 중요성 역시 최근 동물실험 통해 확인되었다. 즉, 이들 세포를 인위적으로 제거하거나 기능을 차단하였을 때, 기생충 감염에 의해 유발된 알레르기 염증반응의 억제효과가 함께 소실되었으며, 반대로 입양면역(adaptive transfer)을 통해 이들 세포를 인위적으로 이식했을 때, 염증반응에 대한 억제력이 복원되는 것이 확인되었다[1]. 또한 조절 B 세포는 조절 T 세포의 분화와 활성을 유지하는데 깊이 관여하는 것으로 알려져 있다.

마지막으로 대체적 활성화 대식세포 역시 기생충 감염동안 활성화되는 특징을 나타내는데, 이들 세포는 조절 T 세포의 분화를 촉진시키며, 면역조절과 과도한 염증반응으로 인해 손상된 조직을 회복시키는데 중요한 arginase 1을 활성화시키는 역할을 수행한다[2].

그러나 기생충 감염이 어떤 식으로 세포들을 자극하여 면역조절세포로의 분화와 증식을 유도하는지에 대한 구체적인 기전에 대해서는 아직 명확하게 밝혀지지 않고 있다. 따라서 이러한 면역조절 네트워크를 촉진시킬 수 있는 기생충 유래의 면역조절분자는 어떤 것이 있는지 규명하는 것이 앞으로 무엇보다도 중요하다. 대표적으로 장내에 기생하는 선충의 일종인 *Heligmosomoides polygyrus bakeri*의 분비물질 중에서 찾은 TGF- β -like ligand는 조절 T 세포의 분화를 강하게 유도할 수 있는 것으로 확인되었다[3]. 이밖에도 사상충에 의해 분비되는 ES-62 단백질의 N-type glycan에 부착된 phosphorylcholine이 염증반응 억제에 관여하는 것으로 확인되었다. 기생충 유래의 면역조절물질을 발굴하는 것만큼 중요한 것은 이들 물질들이 갖는 작동기전에 대해 규명하는 것이다. 현재까지 이러한 기생충 유래 면역조절물질에 대한 명확한 작동기전에 대한 연구는 많이 미흡한 실정이기에 기생충을 활용한 생물 치료요법 개발을 위해서는 앞으로 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

기생충을 이용한 자기면역질환의 치료요법의 효과

지난 50여년 동안의 산업화 과정을 지나면서 면역계 이상에 기인하는 다양한 면역질환들이 선진국을 중심으로 폭발적인 증가추세를 나타내고 있다. 그러나 열악한 위생환경으로 인해 기생충 감염이 유행하는 지역에서는 알레르기과 자가면역질환의 유병률이 현저히 낮은 결과를 보인다. 이러한 역학조사 연구결과뿐만 아니라, 실험동물 모델을 통해 확인된 다양한 자가면역질환들(뇌수막염, 제1형 당뇨병, 궤양성 대장염, 및 관절염 등)에서 기생충 감염에 의한 억제효과는 새로운 면역질환들에 대한 생물 치료요법으로서 기생충의 가치를 일깨워주는 근거가 되고 있다.

기생충을 임상치료에 적용한 대표적인 사례로 돼지편충(*Trichuris suis*)의 알을 이용한 염증성 장질환 치료요법이 있다. 염증성 장질환은 궤양성대장염(ulcerative colitis)과

크론병(Crohn's disease)으로 잘 알려져 있으며, 장 점막에 만성적으로 염증 및 면역반응이 초래되어 지속적인 조직 손상을 일으키는 면역질환이다. 현재까지 명확한 병태생리는 알려져 있지 않지만, 환경적 요인, 유전적 요인 또는 세균감염 의한 면역조절기능의 결함 등이 단독 또는 복합적인 행태로 관여되는 것으로 이해되고 있다. 또한, 치료에 있어서도 단순히 염증부위를 외과적 수술을 통해 절제하거나, 스테로이드계열의 약물치료를 통해 증상을 완화시키는 정도에서만 이뤄질 뿐 완치방법을 찾지 못하고 있는 실정이다. 이러한 상황에서 기생충을 이용한 생물 치료요법의 탁월한 효과는 이들 질환으로 고통 받는 환자들에게 큰 희망을 안겨주고 있다. *T. suis*는 돼지의 장내에서 기생하는 편충으로서 사람에게서 기생하는 편충과 유사하지만, 숙주 특이성으로 인해 인체 내에서는 오랫동안 생존하지 못할 뿐만 아니라, 개체수도 증가하지 않으며 전염되지 않고 일정시간 경과 후에는 인체 내에서 자연스럽게 사라지는 특징을 갖는다. 가축농장에서 종사하는 대다수 사람들은 *T. suis*에 빈번히 노출되어 있지만, 이들에게 큰 해를 입히지 않는다. 이러한 점들이 기생충이 갖는 잠재적 유해성에도 불구하고, 돼지편충 충란을 임상적으로 활용할 수 있는 기준을 제공해주었다. 실제 크론병과 궤양성대장염 환자를 대상으로 살아있는 돼지편충의 충란을 투여한 결과는 놀라울 정도로 질병치료에 효과를 보여주었으며, 이러한 치료효과는 다수의 임상연구 결과를 통해 확인되었다. 즉, 크론병 환자를 대상으로 2,500개의 *T. suis* 충란(ova)을 구강투여하고 6주간 모니터링한 결과, 이들 환자들의 크론병 활동지수(Crohn's Disease Activity Index, CDAI)가 150 이하로 현저히 떨어진 것을 확인하였다[4]. CDAI는 의학적인 증상들과 크론병 치료 등급으로 결정된 표준지표로서 150 이하의 CDAI지수는 질환 진행이 다소 진정되었다는 것을 의미한다. 복용 후 약 8주 후에는 다시 CDAI지수가 상승하는 것이 관찰되는데, 이는 장내에서 부화한 돼지편충이 8주 전후로 해서 점차 이들 환자의 대장에서 사라진 것과 연관되어 나타난 결과로 해석되고 있다. 이후 16주부터 재투여시, 다시 CDAI 지수가 낮아지는 것을 확인할 수 있다(Figure 1). 궤양성대장염 환자의 경우, 더욱 강력한 치료효과를 보이는데, 궤양성대장염의 활동성을 나타내는 대장염 활동지수(Simple Clinical Colitis Activity Index, SCCAI)가 충란 투여 후, 지속적으로 감소되는 것이

확인되었다(Figure 1). 이러한 *T. suis* 충란을 이용한 염증성 장질환에 대한 치료 효과는 플라시보 효과로 인해 나타나는 것이 아니며, 2주마다 2,500개 이상의 충란을 복용하여도 합병증을 유발하지 않는 것으로 보고되었다. 그리고 기존 치료약제인 Prednisone, Azathioprine, 6-mercaptopurine에 대해서도 서로 영향을 미치지 않는 것으로 확인되었다.

염증성 장질환에 대한 생물 치료제로서 돼지편충 충란의 활용은 이미 독일 등 외국제약회사에서 무균돼지를 숙주로 하여 생산 및 제품화하였으며, FDA의 승인을 기다리고 있다. 전 세계적으로 염증성 장질환 환자가 급속도로 증가되는 추세에 비추어 볼 때 기생충 충란 등 기생충 유래 물질을 이용한 약제개발은 그 경제성과 시장성 측면에서 무한한 잠재력을 가질 것으로 사료된다.

기생충 감염으로 인한 다른 감염성 병원체의 동시감염 (Co-infection)의 효과

앞서 기술한 것처럼 기생충 감염으로 인한 면역반응조절이 숙주에게 반드시 이로운만 제공하는 것은 아니다. 기생충 감염은 다른 감염성 병원체에 대한 감수성(susceptibility)에도 큰 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 전 세계적으로 결핵 등과 같은 감염성 병원체와 기생충 감염 유행지역을 살펴보면 재미있게도 많은 지역에서 일치하는 것을 알 수 있다(Figure 2). Figure 2 에서도 알 수 있듯이, 기생충 감염률이 높은 사하라

이남 아프리카에는 이들 감염성 병원체의 유병률이 심각한 수준에 이른 것을 확인할 수 있다. 물론 여기에는 사회적 요인, 제도적 요인, 지리적 요인, 의료보건시설의 빈약함 등 다양한 요인들이 복합적으로 영향을 미칠 수 있으므로, 전적으로 기생충 감염에 의한 것이라고 단정하기에는 어려움이 있으나, 최근의 연구결과에 따르면, 기생충 감염에 의해 숙주의 면역반응 변화를 가져오고, 그 결과, 결핵, HIV, 및 말라리아와 같은 병원체 감염에 대한 감수성에 영향을 주었을 가능성이 높음을 시사해준다.

이와 관련해서 이집트에서 수행된 사례조절연구(case-control study)는 결핵에 대한 감수성이 장내 기생충 감염과 유의적인 연관성을 갖는 것을 잘 보여주고 있다. 즉, 감염된 장내 기생충의 종(species)수가 많은 사람일수록 결핵에 함께 감염된 경우가 많은 것으로 나타났다. 또 다른 연구에서는, 나이, 성, 지역이 동일한 집단을 대상으로 조사한 결과, 결핵 감염과 동시에 기생충에도 감염된 환자의 비율이 가장 높은 것으로 나타났다[5]. 이렇듯, 기생충과 결핵에 동시감염 되어있는 환자가 많은 이유는 기생충 감염에 의해 유도된 숙주면역 조절기전이 결핵감염에 대한 인체면역반응에도 관여하기 때문이다. 다수의 토양 매개성 기생충의 유충은 폐를 통해 이동하여 착생하는 과정 동안, 폐의 면역반응을 조절하여 *M. tuberculosis*의 감염이 용이한 환경을 유도하는 것으로 이해되고 있다. 한편, 아메리카 구충(*Necator americanus*)에 감염된 환자들을

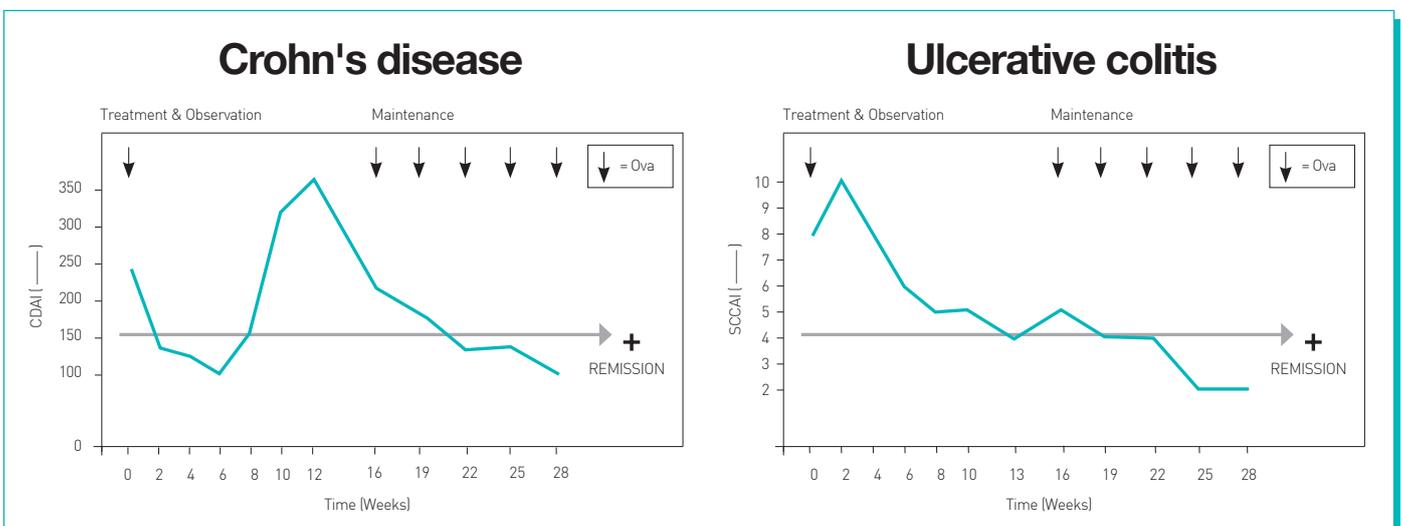


Figure 1. Response profiles of a Crohn's disease patient and an ulcerative colitis patient treated with *T. suis* ova therapy. These ova were obtained from specific pathogen free pigs. Standard viral and bacterial culture were performed on aliquots of ova to assure that they contained no pathogens. Remission was defined as a decrease in CDAI to less than 150 and in SCAI to less than 4 [4]

대상으로 조사한 연구자료에 의하면 기생충 감염으로 인해 유도되는 강력한 T_H2 면역반응과 조절 T 세포의 활성화가 기생충이 착생하는 장 점막조직 주변뿐만 아니라, 전신적으로 활성화되어있는 것을 확인할 수 있다. 이는 기생충에 의해 유도된 면역반응조절 효과가 기생충이 감염된 지점으로부터 떨어진 부위에서의 병원균에 대한 면역반응까지 영향력을 미칠 수 있음을 간접적으로 시사해준다. 이 밖에도 기생충에 동시 감염된 결핵환자에서 분리한 말초혈액단핵세포 (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMCs)를 mycobacteria로 자극했을 때, 기생충에 노출되지 않은 결핵환자의 말초혈액단핵세포에 비해 $IFN-\gamma$ 생성은 낮은 반면, 항염증 사이토카인인 $IL-10$ 생성이 크게 증가되는 것으로 확인되었다[6]. 여기에 조절 T 세포를 인위적으로 제거하게 되면 $IFN-\gamma$ 의 생성이 유의적으로 증가되는데, 이는 조절 T 세포가 $IFN-\gamma$ 의 생성을 직접적으로 억제하는 것을 의미한다.

또한, 항기생충 치료를 통해 기생충 제거한 후, 잠복 감염된 결핵환자의 말초혈액단핵세포는 기생충 제거 전보다 mycobacteria 특이적 면역반응에 대해 호전된 양상을 나타내었는데, 이는 기생충과 결핵이 혼합 감염된 지역에서 기생충의 제거가 활동성 결핵으로 진행될 수 있는 위험을 크게 감소시킬 수 있음을 시사해준다.

기생충 감염은 BCG 백신 효능에 있어서도 큰 영향을 미치는 것으로 확인되었다. BCG 백신 전, 기생충을 제거한 집단에서는 그러지 않은 대조군에 비해 강한 $IFN-\gamma$ 반응과 낮은 $TGF-\beta$ 생성을 나타내었다[7]. 이는 기생충에 감염된 사람에서 BCG에 대해 빈약한 면역원성을 보이는 원인이 기생충에 의해 유도된 $TGF-\beta$ 생성의 증가에 기인하는 것으로 이해되고 있다[7]. 이러한 점은 동물모델을 이용한 실험에서도 확인되었다. 즉, BCG 접종에 의해 형성된 *M. tuberculosis* 감염에 대한 저항성이 만손주혈흡충(*Schistosoma mansoni*)을 동시 감염시킨 마우스에서는 유의적으로 감소되는 것이 확인되었다[8].

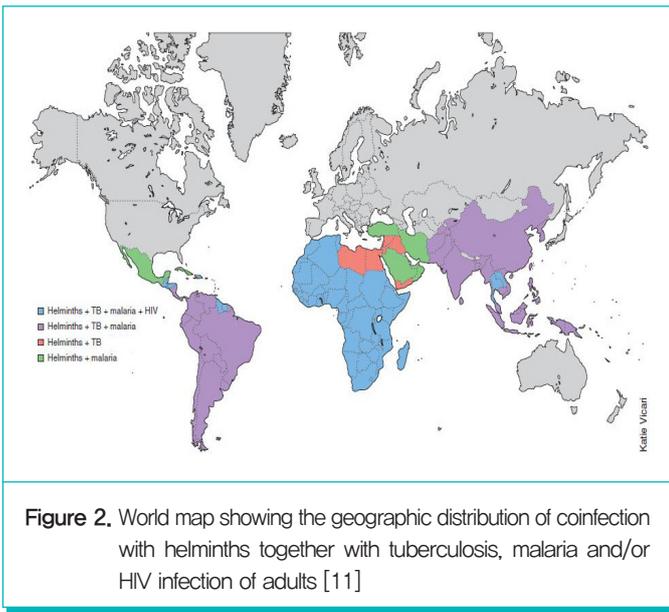
한편, HIV는 결핵 및 말라리아와 더불어 세계보건을 위협하는 가장 위험하고 강력한 감염성 질환 중 하나로, 현재 전 세계에서 약 3,300만 명이 감염돼 있는 것으로 추산되고 있고, 이 감염자들 중 2,200만 명이 이상이 사하라이남 아프리카에 집중해 있는 것으로 파악되고 있다. HIV의 유행지역 역시

기생충 유행지역과 긴밀하게 중복되는 경향을 나타내고 있는데, 이러한 두 질환간의 상관관계를 잘 설명해 주는 것이 탄자니아에서 수행된 역학연구 결과이다. 즉, 비노생식기 주혈흡충증(urogenital schistosomiasis)을 보이는 여성이 그렇지 않은 여성에 비해 HIV 감염률이 3배 이상 높은 양상을 나타내었다[9]. 이는 기생충의 감염이 HIV에 대한 감수성을 증가시킨다는 중요한 근거가 될 수 있다. 또한, 혈관 내 기생충에 감염된 임산부가 감염되지 않은 임산부에 비해 태아에게 HIV가 전이되는 것이 7배 이상 높게 나타난다는 사실을 통해 기생충의 동시감염이 HIV의 모계전송 (mother-to-child transmission)의 위험도를 절대적으로 높이는 것으로 확인되었다. 이러한 주요 원인은 기생충 항원에 의한 *in utero* T cell priming에 기인하는 것으로, 임신과정 중에 기생충 항원에 감염된 태아의 체대혈 단핵구 세포 (Cord Blood Mononuclear Cell, CBMC)는 proviral gene-transcription pathway의 활성화가 강하게 일어나는 특징을 나타내며, HIV 감염에 용이한 환경이 조성되어 HIV 감염에 대한 감수성이 더욱 크게 나타나는 것으로 밝혀졌다[10].

III. 맺는 말

지금까지 기생충 감염에 의한 숙주 면역반응 조절기전의 특성과 이러한 기생충 감염이 유도하는 면역반응조절을 이용한 새로운 자가면역질환 치료법의 개발과 효과, 그리고 기생충 감염으로 인한 면역반응의 변화가 다른 감염성 병원체에 대한 인체의 감수성에 미치는 영향에 대하여 간략히 기술하였다.

기생충은 숙주의 면역체계에 많은 영향을 주면서 오랜 시간동안 공존하며 진화해왔다. 인체와 함께한 역사만큼이나 그들이 갖는 숙주면역체계에서의 역할을 간과해서는 안 될 일이다. 어쩌면 현시대에 치료가 어려운 난치성 질환이나 원인불명의 질환이 기생충과 깊은 연관성을 가질지는 체계적이고 심도 있는 연구를 통하지 않고서는 누구도 모를 일이다. 자가면역질환 치료에 돼지편충 충란의 효과가 임상실험을 통해 검증되고 제품화되어 FDA 승인을 기다리고 있듯이, 기생충을 활용한 면역조절제 개발을 위해 면역억제 효과가 탁월한 기생충 유래의 면역조절물질을 발굴하고 이들의



면역조절기전을 연구하는 것이 무엇보다 중요하다하겠다. 또한 논란이 되고 있지만, 기생충 감염이 결핵 및 말라리아와 같은 다른 감염성 병원체에 대한 감염의 위험을 증가시키고, 해당 감염성 병원체에 대한 백신의 보호 효과를 저해할 수 있는지에 대한 체계적인 연구도 필요하다고 하겠다. 이러한 이유에서 기생충 감염과 숙주의 면역조절기전에 대한 보다 심도 있는 연구는 공중보건을 위협하는 감염성 질환을 관리하고 통제하는데 또 하나의 역할을 할 것으로 사료된다.

IV. 참고문헌

- Hussaarts L, van der Vlugt LE, Yazdanbakhsh M, Smits HH. 2011. Regulatory B-cell induction by helminths: implications for allergic disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 128: 733–739.
- Broadhurst MJ, Leung JM, Lim K, Girgis NM, Gundra UM, et al. 2012. Upregulation of retinal dehydrogenase 2 in alternatively activated macrophages during retinoid-dependent type-2 immunity to helminth infection in mice. *PLoS pathogens* 8: e1002883.
- Hewitson JP, Grainger JR, Maizels RM. 2009. Helminth immunoregulation: the role of parasite secreted proteins in modulating host immunity. *Molecular and biochemical parasitology* 167: 1–11.
- Summers RW, Elliott DE, Qadir K, Urban JF, Thompson R, et al. 2003. *Trichuris suis* seems to be safe and possibly effective in the treatment of inflammatory bowel disease. *The American journal of gastroenterology* 98: 2034–2041.
- Tristão-Sá R, Ribeiro-Rodrigues R, Johnson LT, Pereira FEL, Dietze R. 2002. Intestinal nematodes and pulmonary tuberculosis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 35: 533–535.
- Resende Co T, Hirsch CS, Toossi Z, Dietze R, Ribeiro Rodrigues R. 2007. Intestinal helminth co infection has a negative impact on both anti *Mycobacterium tuberculosis* immunity and clinical response to tuberculosis therapy. *Clinical & Experimental Immunology* 147: 45–52.
- Elias D, Britton S, Aseffa A, Engers H, Akuffo H. 2008. Poor immunogenicity of BCG in helminth infected population is associated with increased in vitro TGF- β production. *Vaccine* 26: 3897–3902.
- Elias D, Akuffo H, Pawlowski A, Haile M, Schön T, et al. 2005. *Schistosoma mansoni* infection reduces the protective efficacy of BCG vaccination against virulent *Mycobacterium tuberculosis*. *Vaccine* 23: 1326–1334.
- Downs JA, Mguta C, Kaatano GM, Mitchell KB, Bang H, et al. 2011. Urogenital schistosomiasis in women of reproductive age in Tanzania's Lake Victoria region. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 84: 364–369.
- Steiner KL, Malhotra I, Mungai PL, Muchiri EM, Dent AE, et al. 2012. In utero activation of fetal memory T cells alters host regulatory gene expression and affects HIV susceptibility. *Virology* 425: 23–30.
- Salgame P, Yap GS, Gause WC. 2013. Effect of helminth-induced immunity on infections with microbial pathogens. *Nature immunology* 14: 1118–1126.

원인불명 병원체 분석법의 해외 동향

Identification of Viral Pathogens in Diseases of Unknown Causes Abroad

질병관리본부 국립보건연구원 감염병센터 호흡기바이러스과
이한샘, 이준우

Abstract

Background : Novel emerging infectious diseases have increased due to climate change, environmental pollution, and globalization. Rapid identification of the etiologic agent is imperative for the prevention of diseases from spreading in public health. Thus, the purpose of this report is to survey the rapid identification systems, including the recently developing molecular techniques, to identify the causative agent in cases of unknown infectious illness or outbreaks worldwide.

Current event : The recent case reports that identified the emerging infectious diseases were searched by using online search programs (PubMed, Google, etc.). Moreover, through the websites of the CDC (USA) and Robert Koch Institute (Germany), their own systems to identify the undiagnosed disease outbreaks were introduced.

Results : This report describes several events in which virus identification is carried out through cell culture/virus isolation, electron microscopy, polymerase chain reaction, and next-generation sequencing. Other useful laboratory methods for diagnosis of an unknown virus include serologic testing; Immunofluorescence assay and immunohistochemistry assays.

Conclusions : As molecular diagnostic techniques are being developed in scope and magnitude, it is critical to retain and use classical techniques as well as new molecular techniques. The rapid combination of cell culture/electron microscopy analysis and new molecular methods including next-generation sequencing is an unbiased approach to the identification of unrecognized pathogen. In addition, the collaboration among clinicians, epidemiologists, microbiologists, electron microscopists, and laboratorians who use different technologies is crucial for the successful investigations of diseases of unknown origin.

동물간의 공통적으로 감염되는 사례가 있기에 신종 호흡기 바이러스의 대두는 국가 보건 차원에서 더욱 관심을 가져야 한다. 대표적인 사례로는 2002년에서 2003년에 유행하였던 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스(Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus, SARS-CoV), 2008년에서 2009년에 유행했던 신종인플루엔자 바이러스 그리고 최근 2012년부터 현재까지 중동지역에서 유행하고 있는 중동호흡기증후군 코로나바이러스(Middle East Respiratory Syndrome coronavirus, MERS-CoV)가 있다.

이러한 신종바이러스 출현에 대응하기 위해서 각국에서는 원인불명 감염증이 의심되는 환자의 검체로부터 신속히 병원체를 탐지하는 조직 체계를 구성하여 운영하고 있다. 미국의 경우 질병관리본부(Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 산하에 Division of High-Consequence Pathogens and Pathology (DHCPP)[1]를 설립하여 운영하고 있으며, 독일의 경우 로버트코흐연구소(Robert Koch institute, RKI) 산하에 Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogens (ZBS)[2]를 설립하여 신종병원체에 대해 대응하고 있다. 이에 본문에서는 원인불명 병원체의 대응체계에 대한 국외사례들과 원인병원체 규명에 사용되는 최신 면역분자유전학적 분석법을 소개하고자 한다.

I. 들어가서말

최근 신종 병원체들이 새롭게 나타나 국가 보건 차원에서 위협이 되고 있으며 병원체의 증가 원인으로는 기후 변화, 환경오염, 해외 유동 인구수의 증가 등으로 보고 있다. 특히 호흡기바이러스의 경우, 공기감염으로 빠르게 전파되고, 사람과

II. 몸 말

중증급성호흡기증후군 병원체(SARS) 사례

2002년부터 중국 광둥에서 시작된 중증급성호흡기증후군은 짧은 시간 동안 전 세계로 퍼졌으며, 치사율이 9.6%에 이르러 심각한 공포를 조성하였다. 따라서 미국 CDC에서는

원인병원체의 확인을 위해 미국, 홍콩, 싱가포르, 대만, 태국, 캐나다 등에서 확보한 19명의 환자 혈청, 혈액, 조직 등을 활용하여 분석하였다. 이들 검체로부터 각종 호흡기바이러스들(인플루엔자바이러스(Influenzavirus) A와 B, 파라믹소바이러스아과(Paramyxovirinae), 뉴모바이러스아과(Pneumovirinae), 아데노바이러스 종(Adenoviridae), 헤르페스바이러스 종(Herpetoviridae), 피코나바이러스 종(Picornaviridae), 한타바이러스(hantaviruses), 아레나바이러스(arenaviruses)) 검출을 위한 유전자 진단법(Polymerase chain reaction, PCR)과 세균들(yersinia, mycoplasma, chlamydia, legionella, *Coxiella burnetii*, spotted fever and typhus group rickettsiae)에 대한 유전자 진단법을 실시하였으나 이러한 방법으로는 원인 병원체를 규명할 수 없어 전형적인 세포배양 동정법으로 원인병원체 분리를 실시하였다. 환자의 혈청, 혈액, 인후도말 등의 검체와 사후 주요 장기 조직들로부터 얻은 샘플을 활용하여 다양한 세포들(Vero E6, NCI-H292, MDCK, LLC-MK2, B95-8 세포)에 접종한 후, 세포병변을 2주간 관찰하였다. 그 결과 19명의 환자 중 46세 환자의 인후도말 샘플이 접종된 Vero-E6와 NCI-H292에서 병변 효과가 나타났으며, 이를 고정 후 전자현미경을 사용한

형태학적 분석을 실시하여 원인병원체가 사람코로나바이러스 계통임을 확인하였다(Figure 1). 그 후, 전체 코로나바이러스(Pan-coronavirus)를 검출을 할 수 있는 유전자 진단법을 신속하게 구축하였고, 이를 활용하여 사스코로나바이러스의 염기서열을 규명할 수 있었다. 또한 환자로부터 분리된 사스코로나바이러스가 감염된 Vero-E6세포를 활용한 항원슬라이드를 제작하였으며, 이를 실제 중증급성호흡기증후군 환자와 정상인의 혈청으로 면역형광분석(Immunofluorescence assay, IFA)에 사용하였다. 마지막으로 면역조직화학 분석법(Immunohistochemistry, IHC)을 사용하여 다른 사람코로나바이러스(OC43, 229E)와 교차 반응분석을 실시하였다. 이외에도 미국 CDC에서는 앞서 언급한 전형적인 분석법 외에 차세대 염기서열 분석법(Next-generation sequencing, NGS)을 통한 원인병원체 분석 연구를 수행하고 있다. 이와 같이 미국 CDC의 Division of High-Consequence Pathogens and Pathology(DHCPP, <http://www.cdc.gov/nceid/dhcpp/>)는 원인을 모르는 죽음이나 원인 불명 감염성 질환 그리고 신종 고위험 병원체를 체계적으로 탐지하는 전문화된 시스템을 구축하고 있다.

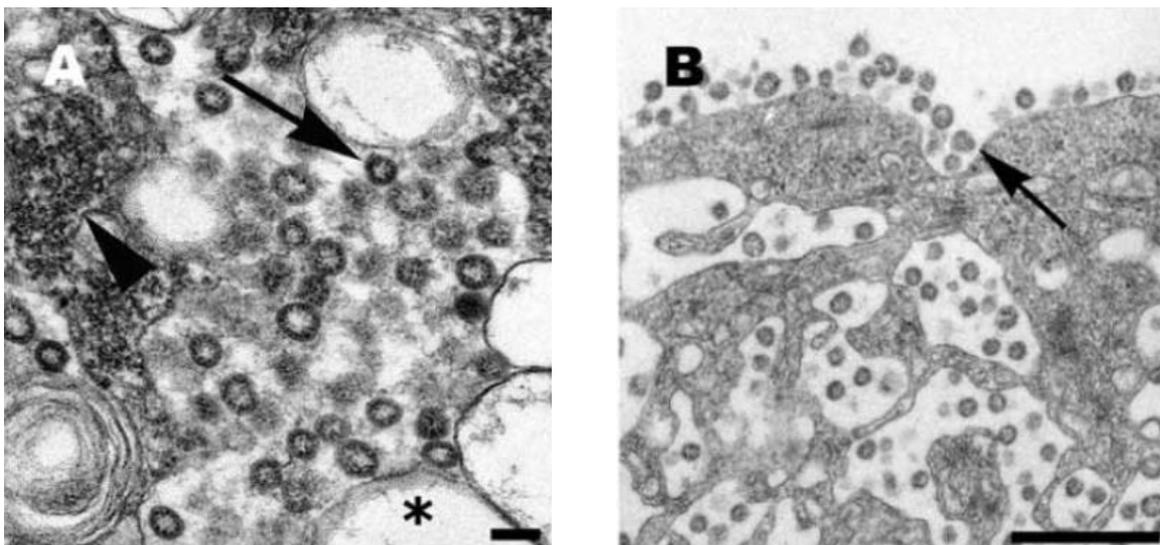


Figure 1. A) Cell culture isolate of severe acute respiratory syndrome coronavirus, in which virions are seen in the cisternae of the budding compartment (arrow). Also present are an inclusion of viral nucleocapsids (arrowhead) and double-membrane vesicles (asterisk). Scale bar = 100 nm. B) Coronavirus particles in cytoplasmic vesicles that appear to migrate to the cell surface. Virions are seen lining the cell membrane (arrow), a characteristic feature of this virus. Scale bar = 500 nm. [4]

중동호흡기증후군 병원체(MERS) 사례

2012년 6월, 사우디아라비아의 Jeddah에 있는 병원에 60세의 성인 환자가 호흡기증상(폐렴, 발열, 호흡곤란)으로 입원하였다[5]. 이 환자로부터 채취된 객담과 혈액을 네덜란드의 에라스무스(Erasmus) 대학 내 ViroScience 연구실로 운송한 후, 대학 연구자들은 환자의 객담을 LLC-MK2와 Vero 세포에 각각 접종하여 병변효과를 관찰하였다. 또한 객담에서 상피세포를 분리하여 이를 활용하여 항원슬라이드를 제작하고, 인플루엔자바이러스 A/B, 파라인플루엔자바이러스 type 1-3, 아데노바이러스, 호흡기세포융합바이러스(Respiratory syncytial virus) 등의 항체와 면역형광분석을 실시하였으나 모든 검사결과는 음성으로 판정되었다. 이 후 병원체의 유전물질(DNA/RNA)을 추출하여 파라믹소바이러스, 코로나바이러스, 엔테로바이러스, 아데노바이러스에 대한 유전자 진단법을 실시하였다. 다행히 전체 코로나바이러스 유전자 진단법에서 유전자 증폭 반응이 일어났고, 이 증폭 산물을 통해 일부 염기서열을 알아내었다. 그런 후, Roche 사의 454 GS FLX를 이용한 분리된 바이러스 전장 분석의 성공으로 신종전염병인 중동호흡기증후군의 원인병원체를 동정할 수 있게 하였다[5].

사람 감염 우두바이러스(Cowpoxvirus) 사례

독일 로버트코흐연구소는 바이러스 분리 배양과 전자 현미경 분석법을 통해 동물에게 감염되는 우두바이러스(Cowpoxvirus, CPXV)가 사람에게 감염될 수 있음을 확인하였다[6]. 2008년 독일 Krefeld시 주변에 사는 네 명의 사람과 Landau시의 동물원 근로자에게 심각한 피부병변이 발생하였다. 의사들은 이 피부병변 증상을 수두바이러스(poxvirus)계열의 병원체에 감염되었을 것으로 의심하였고, 이후 로버트 코흐연구소에서 환자의 피부조직에서 분리한 바이러스를 전자 현미경을 사용하여 형태학적 분석을 실시하여 수두바이러스 계통임을 확인하였다. 또한 수두바이러스 항체를 이용한 면역조직화학 분석법과 유전자 진단법을 통해 이 피부질환의 원인병원체가 우두바이러스임을 규명하였다. 이에 전장 염기서열 분석을 통해 이 바이러스를 CPXV HumKre08/1라고 명명하였다. 또한 Krefeld시의 한 동물원에서 13 마리 몽구스가 심한 피부병변을 보였으며, 이들로부터 얻은 피부조직을 전자현미경 분석을

통하여 orthorpoxyvirus 계통임을 규명하였고 우두바이러스가 동물로부터 사람에게 공통 감염되었음을 확인하였다(Figure 2).

로버트코흐연구소는 산하에 ZBS 센터를 운영하고 있으며, 이를 통하여 원인불명 병원체에 의한 감염을 신속히 규명하고 있다(Figure 3). ZBS 센터는 총 6개 부서로 조직되어 있고, 기존에 알려진 바이러스나 세균 감염을 진단하는 감염병 센터(Department 1)와 협력하여 운영되고 있다. Department 1에서 동정하지 못한 병원체의 경우, ZBS 센터가 주관하여 규명연구를 실시하게 된다. 6개 ZBS 부서의 역할은 ZBS1이 차세대

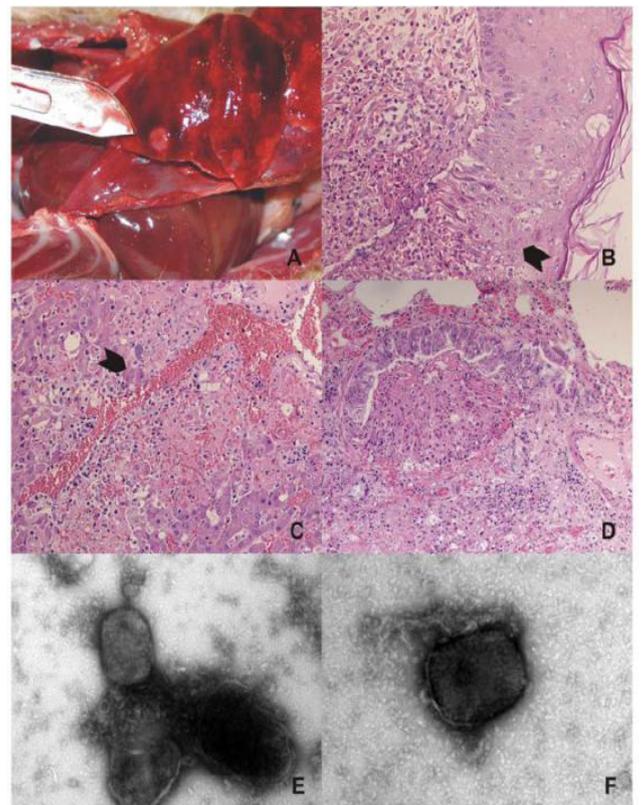
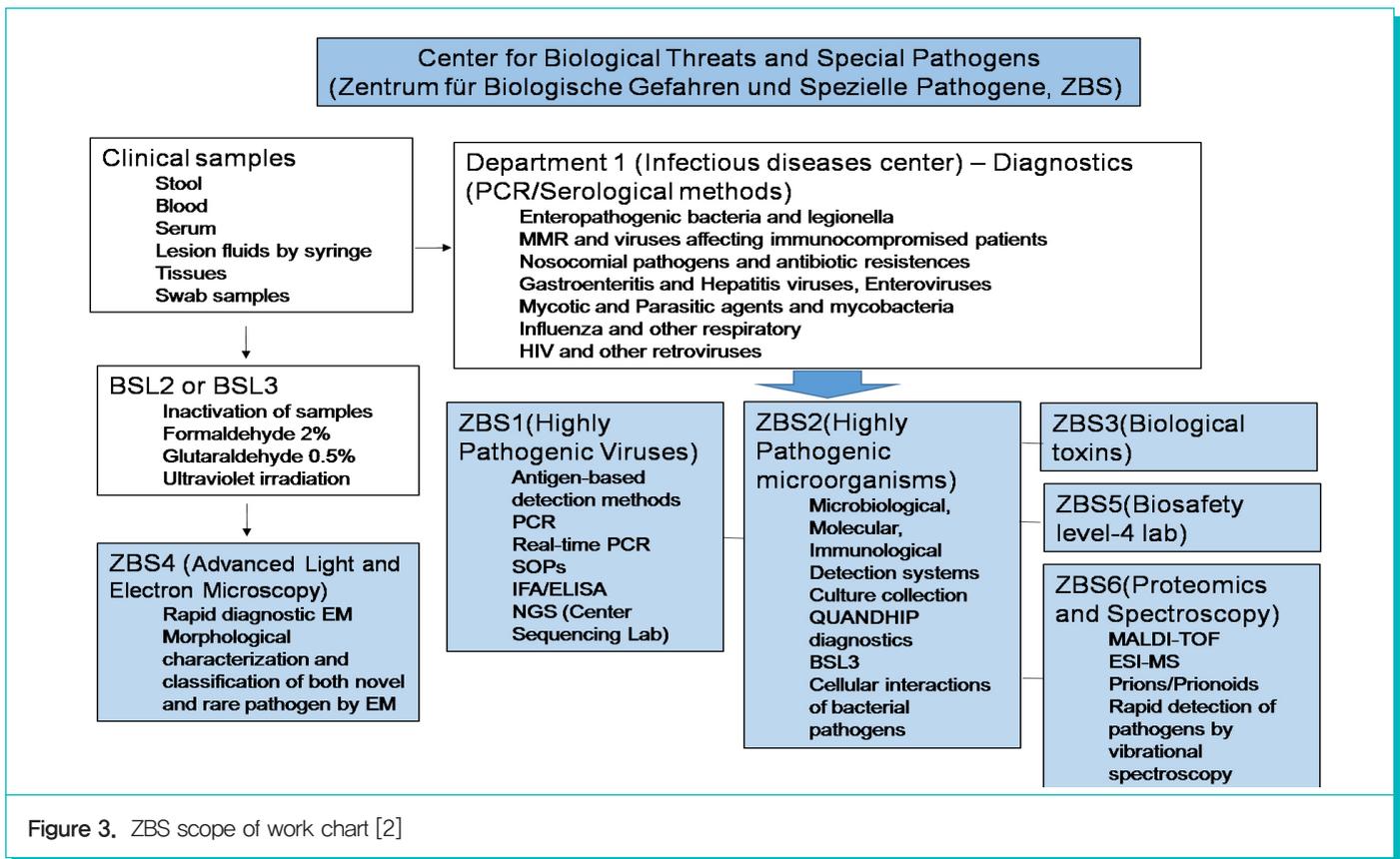


Figure 2. Histopathological and electron microscopical examination.

(A) Multiple circumscribed, elevated, pale red, plaque-like foci in the lung of mongoose (B) HE-stained skin lesion of mongoose showing multiple eosinophilic intracytoplasmic inclusion bodies (arrows) and mild ballooning degeneration of epidermal cells associated with focal severe necrotizing dermatitis with neutrophilic and lymphoplasmacellular infiltrates, (C) HE-stained liver section of mongoose showing severe necrosis with hemorrhage and mild inflammatory infiltration and degenerating hepatocytes with multiple intracytoplasmic inclusion bodies (arrow), (D) HE-stained lung section of mongoose showing a bronchiolus with markedly hyperplastic epithelium and focal obliterating proliferation undergoing necrosis. Negative-stain electron microscopy revealing typical orthopoxvirus-like particles in skin lesion material of mongoose (E) and jaguarundi (F) [6]



염기서열 분석법 및 유전자 진단법(PCR, RT-PCR, real-time PCR)과 항원-항체 반응을 기반으로 하여 전문적으로 조사하며, ZBS4가 전자현미경 분석을 전담하고 있다. 고위험에 속한 세균조사는 ZBS2가 전담하며, 생물학적 독소(단백질, 지질, 당)에 대한 조사는 ZBS3과 ZBS6이 담당하고 있다. ZBS5는 고위험병원체의 관리를 위해 생물안전레벨 4 연구실(Biosafety level-4 lab)을 주관하고 있다.

차세대 염기서열 분석법(NGS)을 활용한 사례

병원체 분리의 고전적인 동정법에는 바이러스 배양 및 전자현미경을 통한 형태학적 분석 동정법이 있으나, 최근에는 차세대 염기서열 분석법을 활용한 방안이 모색되고 있다. 차세대 염기서열 분석법의 장점은 방대한 양의 염기서열 데이터를 신속하고 효과적으로 분석할 수 있다는 것이다. 그러나 컴퓨터 알고리즘을 잘 구성하여 분석해야 하는 단점이 있다. 예를 들어, ZBS1은 원인불명 병원체의 전장 유전체 확보와 검출을 위해 염기서열을 분석하는 로버트코흐연구소의 Center Sequencing 연구실의 지원을 받고 있다. 이 연구실에서는 Roche/454 FLXT, Ion Torrent PGM, Illumina HiSeq 1500을 보유하고

있어 병원체의 유전자 게놈 분석, Metagenomics, RNA Sequencing, Ultra-deep sequencing 등의 업무를 수행하고 있다.

이런 최신 NGS 기술 및 분석을 통해서 Schmallenberg 바이러스[7], Lloviu 바이러스[8], Base-Congo 바이러스[9] 등이 발견되기도 하였다. 원인미상 병원체에 감염된 환자 조직 샘플로부터 병원체 동정을 위해 NGS를 수행하는 체계는 Figure 4의 모식도와 같다(Figure 4)[10]. NGS를 수행하여 획득한 방대한 양의 염기서열 정보들을 맵핑(mapping) 또는 de novo assembly 방식을 통해 400-500 bp 이상의 염기서열 데이터를 형성시킨 후, 미국 National Center for Biotechnology (NCBI)의 Genbank 데이터와 비교 분석하여 새로운 종의 염기서열을 규명하게 된다. 맨 처음 분류는 포유동물 유전자, 곰팡이 유전자, 세균 유전자, 바이러스 유전자 군으로 분류하며, 그 후 세균 및 바이러스 종, 식물 바이러스 종, 포유동물의 바이러스 종으로 나누어 분석을 실시한다. 마지막으로 사람과 동물에게 감염 가능한 포유동물 바이러스들을 다시 분류하여 재분석한다.

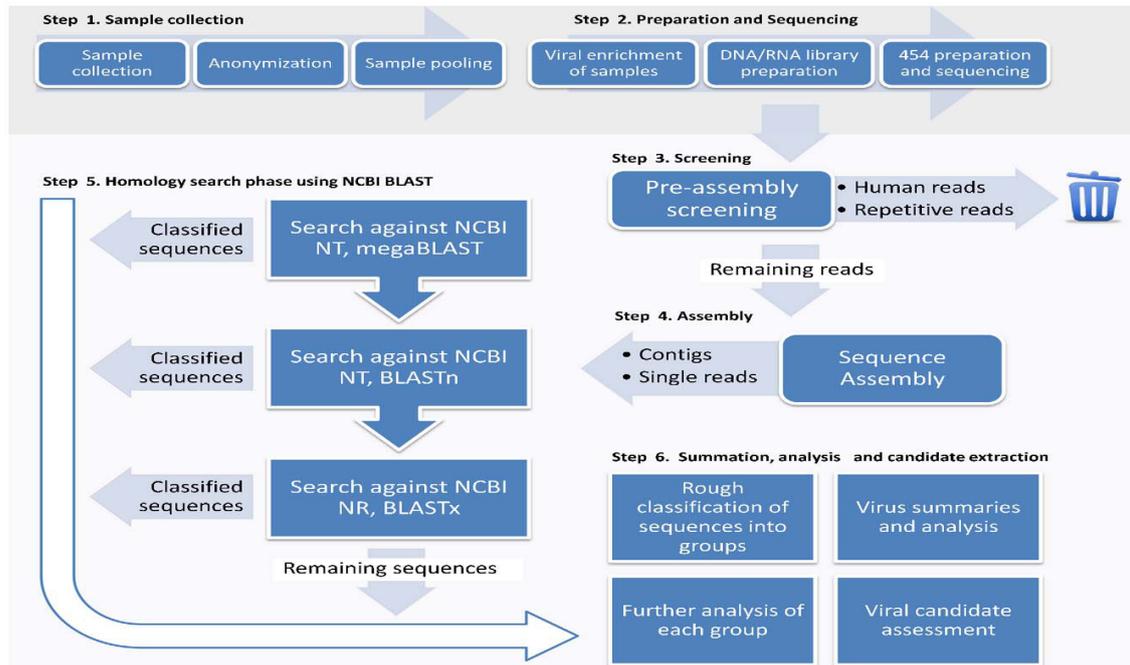


Figure 4. A flow-chart describing the entire process from sample collection through the various data-analysis steps. Step 1 and 2 illustrate sample collection, preparation and sequencing while step 3 through 6 illustrate in silico efforts [10]

III. 맺는 말

본문에서는 신·변종 감염병의 원인 병원체를 신속히 규명할 수 있는 연구사례들과 이 때 활용된 병원체 분리 및 배양기술, 전자 현미경을 통한 형태학적 분석법, 그리고 차세대 염기서열 분석법(NGS) 등의 동정 기술에 관하여 소개하였다.

전형적인 세포 배양을 통한 병원체 분류법은 사람보카 바이러스처럼 일반적으로 사용되는 세포주에서 배양이 안 되는 병원체의 경우, 동정할 수 없고, 다양한 세포의 배양 및 유지에 많은 노동력이 요구된다. 뿐만 아니라, 실험 수행자의 기술에 의존적이라는 단점도 있다. 더구나 질병에 걸린 환자가 처음 방문하게 되는 지역병원과 보건소에서는 검체채취 및 운송 등의 어려움이 있다. 체외세포 배양조건(In vitro cell culture)에서는 병원체의 복제가 이루어지지 않는 경우도 있어 세포 병변을 관찰하기 힘들며, 신선한 검체임에도 불구하고 병원체의 분리율이 낮게 나오기도 한다. 실제 SARS의 경우, 초기 19명 환자에서 5명의 검체에서만 바이러스가 분리되었다[4].

전자 현미경을 활용한 형태학적 분석법은 실제로 병원체를 직접 관찰할 수 있어 초기 병원체 동정에 큰 도움이 됨에도

불구하고, 많은 양의 샘플들을 처리할 수 없는 단점이 있으며, 일부는 형태학적으로 구분이 힘들어 항체를 이용한 새로운 형태의 분석법이 개발되고 있다. 또한 전문적으로 병원체와 세포의 병변을 판별할 수 있는 경험과 지식을 갖춘 숙련된 연구자가 요구된다[12].

RT-PCR, 실시간 PCR 등을 포함한 유전자 진단법은 세포 배양이 불필요하며 전체 진단과정을 표준화 할 수 있는 장점이 있어 병원체 규명에 가장 많이 사용되고 있으나, 진단 프라이머 제작시 기준에 알려진 병원체의 염기서열을 활용해야 하기 때문에 미지의 병원체 검출에는 한계가 있다. 즉, 신·변종 병원체는 기준에 알려진 염기서열과 상동성이 높지 않기 때문에 유전자 증폭반응에 필수적인 프라이머가 작용하지 않아 검출이 안되는 단점이 있을 수 있다.

그에 반해 NGS법은 염기서열에 비의존적인 SISPA (Sequence-independent, single primer amplification) 유전자 진단법을 사용하므로 전장 염기서열 분석이나 새로운 종의 병원체들을 동정할 수 있다. 그러나 동정된 바이러스가 질환의 직접적 원인인지 판단하기 어렵다. 그러므로 원인병원체의 명확한 규명을 위해 면역형광검색법과 같은 면역분자학적인

방법이 수반되어야 한다.

결론적으로, 원인불명 병원체의 신속한 규명을 위해서는 임상사의 신속한 인지, 면역-분자학적 방법을 활용한 최신 병원체 탐지기술의 지속적인 개발, 이러한 동정법들을 전문적으로 수행 및 분석할 수 있는 전문인력양성 뿐만 아니라, 학계 및 감염병 관련 부서간의 긴밀한 공동 협력 등이 매우 필요하다.

IV. 참고문헌

1. <http://www.cdc.gov/ncezid/dhcpp/>
2. http://www.rki.de/EN/Content/Institute/DepartmentsUnits/CenterBioSafety/CenterBioSafety_node.html;jsessionid=1AFAED7E567775EF93B94A9B6A9E4ACD.2_cid372
3. Goldsmith, C. S, Ksiazek, T. G., Rollin, P. E, et al. 2013. Cell culture and electron microscopy for identifying viruses in diseases of unknown cause, *Emerging Infectious Disease*, Vol. 19, No. 6, p886-891.
4. Ksiazek T. G., Erdman D., Goldsmith C. S., et al. 2003. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome, *N. Engl. J. Med.* Vol. 348, No. 20, p1953-1966.
5. Zaki, A.M, Boheemen, V, S, Besterbroer, M. T. et al. 2012. Isolation of a Novel Coronavirus from a man with Pneumonia in Saudi Arabia, *N. Engl. J. Med.* Vol. 367, p1814-1820.
6. Kurth A., Straube M., Kuczka A., et al. 2009. Cowpox Virus Outbreak in Banded Mongooses (*Mungos mungo*) and Jaguarundis (*Herpailurus yagouaroundi*) with a Time-Delayed Infection to Humans, *PLoS ONE*, Vol. 4, No. 9, e6883.
7. Gibbens N. 2012. Schmallenberg virus: a novel viral disease in northern Europe. *Vet. Rec.* Vol. 170, No. 58. <http://dx.doi.org/10.1136/vr.e292>
8. Negredo A., Palacios G, Vazquez-Moron S, et al. 2011. Discovery of an ebolavirus-like filovirus in Europe. *PLoS Pathog.* Vol 7, e1002304.
9. Grard G, Fair J. N., Lee D., et al. 2012. A novel rhadovirus associated with acute hemorrhagic fever in central Africa. *PLoS Pathog.* Vol 8, e1002924.
10. Lysholm, F., Wetterbom A., Lindau C., et al. 2012. Characterization of the viral microbiome in patients with severe lower respiratory tract infections, using metagenomic sequencing. Vol. 7, No. 2, e30875.
11. van Regenmortel M.H. V, Fauquet C.M, Bishop D.H.L, Carstens E.B., Estes M.K., Lemon S.M, et al. 2000. *Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses*, 7th Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses, San Diego: Academic Press.
12. Hazelton R. P and Gelderblom, R. H. 2003. Electron microscopy for rapid diagnosis of infectious agents in emergent situations. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 9, No. 3, p294-303,7.

한국 성인의 콜레스테롤 수준(2008-2012)

Status of Cholesterol Level Among Adults in Korea, 2008-2012

질병관리본부 질병예방센터 건강영양조사과

김윤아

Abstract

In 2012, an estimated 15.4% of adults aged 30 and above had high total cholesterol. The percentage with high total cholesterol was higher in women (18.2%) than in men (12.5%).

From 2008 through 2012, the percentage of adults aged 30 and above with high total cholesterol increased by 33.0 percent.

During 2008-2012, 44.8% of adults aged ≥ 30 years with high total cholesterol were aware of the diagnosis, 34.1% were taking medication to lower their cholesterol, and 27.0% had their cholesterol under control.

콜레스테롤(cholesterol)은 혈액 내에 순환하고 있는 지방의 일종으로, 인체가 정상적으로 기능하는데 있어 필수적인 물질이지만 과도한 콜레스테롤은 동맥 혈관벽에 축적되어 죽상동맥경화증(atherosclerosis)을 유발하고 나아가 심혈관질환의 발생 위험을 높인다[1]. 일반적으로 혈중 총 콜레스테롤(Total cholesterol, TC)이 240mg/dl 이상인 사람은 관상동맥질환(coronary artery diseases)의 고위험군으로 분류되지만, 임상적으로는 콜레스테롤의 구성성분인 지단백(lipoprotein)을 분석하여 보다 세분화된 접근법을 취하고 있다. 예를 들어, 저밀도지단백(Low density lipoprotein, LDL)은 죽상동맥경화증을 유발하는 역할을 하는데 비해 고밀도지단백(High density lipoprotein, HDL)은 축적된 콜레스테롤을 제거하는 역할을 하기 때문에 LDL이 160mg/dl 이상이거나 HDL이 40mg/dl 미만, 중성지방(Triglyceride, TG)이 200mg/dl 이상인 경우도 고위험군으로 분류하고 이상지질혈증(dyslipidemia)으로 진단하고 있다[2].

이 글에서는 국민건강 영양조사 자료를 이용하여 최근 5년간(2008-2012) 우리나라 성인의 콜레스테롤 수준과 이에 따른 심혈관질환 고위험군 현황을 살펴보고자 한다.

2012년 이상지질혈증 유병률 현황

(Prevalence of dyslipidemia among Korean adults, 2012)

만 30세 이상 성인에서 고콜레스테롤혈증(총 콜레스테롤 240mg/dL 이상 또는 콜레스테롤 강하제 복용) 유병률은 15.4%이며, 남자(12.5%)에 비해 여자(18.2%)가 높았다. 연령이 증가할수록 유병률도 함께 증가하는 경향을 보이며 특히 여성에서 50대 이후 급격한 증가를 보였다(Figure 1).

저콜레스테롤혈증(HDL콜레스테롤 40mg/dL 미만)의 유병률은 19.9%이며, 고콜레스테롤과 반대로 여자(14.3%)보다 남자(25.7%)가 높았다. 연령과 함께 유병률도 증가하는 경향을 보이거나 50대 이후에는 비교적 유사한 수준으로 유지하는 것으로 나타났다(Figure 2).

고중성지방혈증(중성지방 200mg/dL 이상) 유병률은 17.1%이며, 여자(13.1%)에 비해 남자(21.4%)가 높았다. 30대부터 50대까지 점진적으로 증가하는 경향을 보이다가 남녀 모두 50대에 가장 높은 유병률을 나타냈고 60대 이후에는 감소하는 경향을 보였다(Figure 3).

콜레스테롤 유병률 추이

(Trends in prevalence of high total cholesterol, 2008-2012)

콜레스테롤 유병률(표준화)은 2008년 10.9%에서 2012년 14.5%로 3.6%p(33.0%) 증가하였다. 전 연령군에서 증가추세를 보였으며, 30-40대에 비해 50세 이상의 인구집단에서 큰 폭으로 증가를 보였다. 특히, 여성의 경우 50대 이후 연령군에서 가파른 증가를 나타냈다(Figure 4).

콜레스테롤 관리수준

(Cholesterol management status in 2008-2012)

고콜레스테롤혈증 유병자 중 의사로부터 진단을 받은 사람의 비율은 44.8%였으며, 남자(42.0%)에 비해 여자(46.9%)가 다소 높았다. 혈중 콜레스테롤 수치를 낮추기 위해 약물치료를

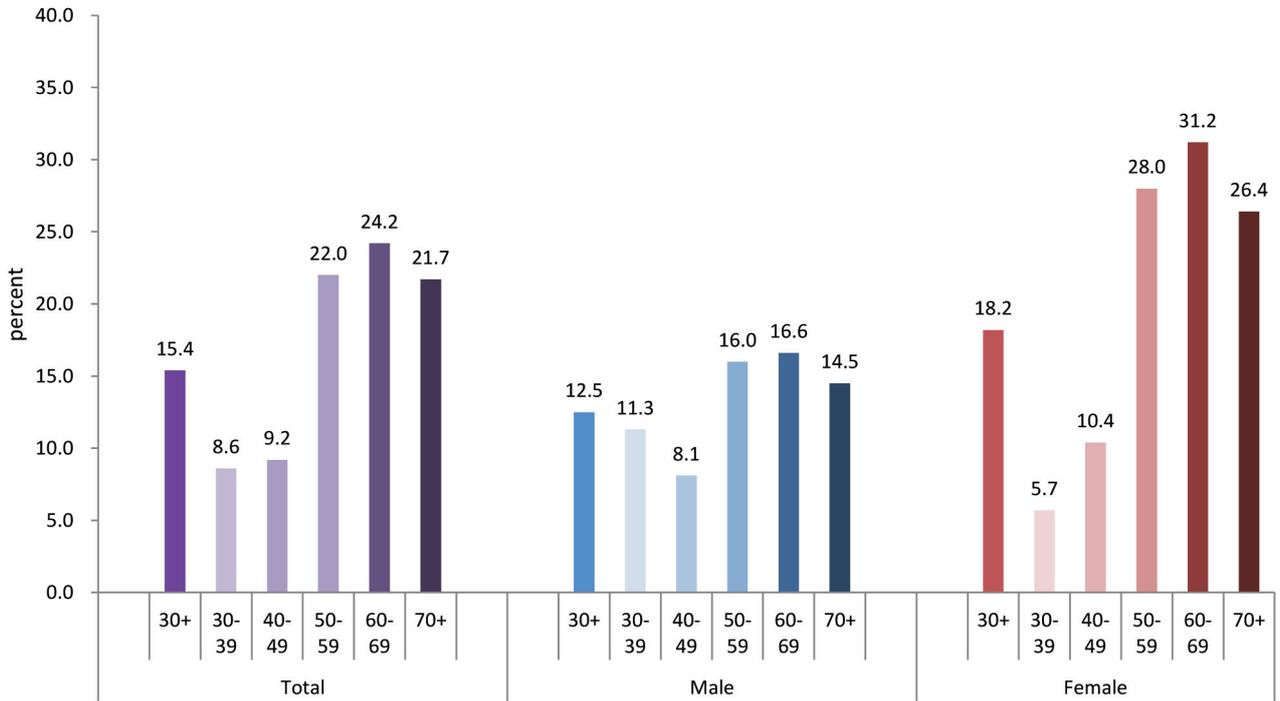


Figure 1. Percentage of adults aged 30 and over with high total cholesterol in Korea, 2012

NOTES: High total cholesterol is serum total cholesterol of ≥ 240 mg/dL or currently taking medication to lower cholesterol.

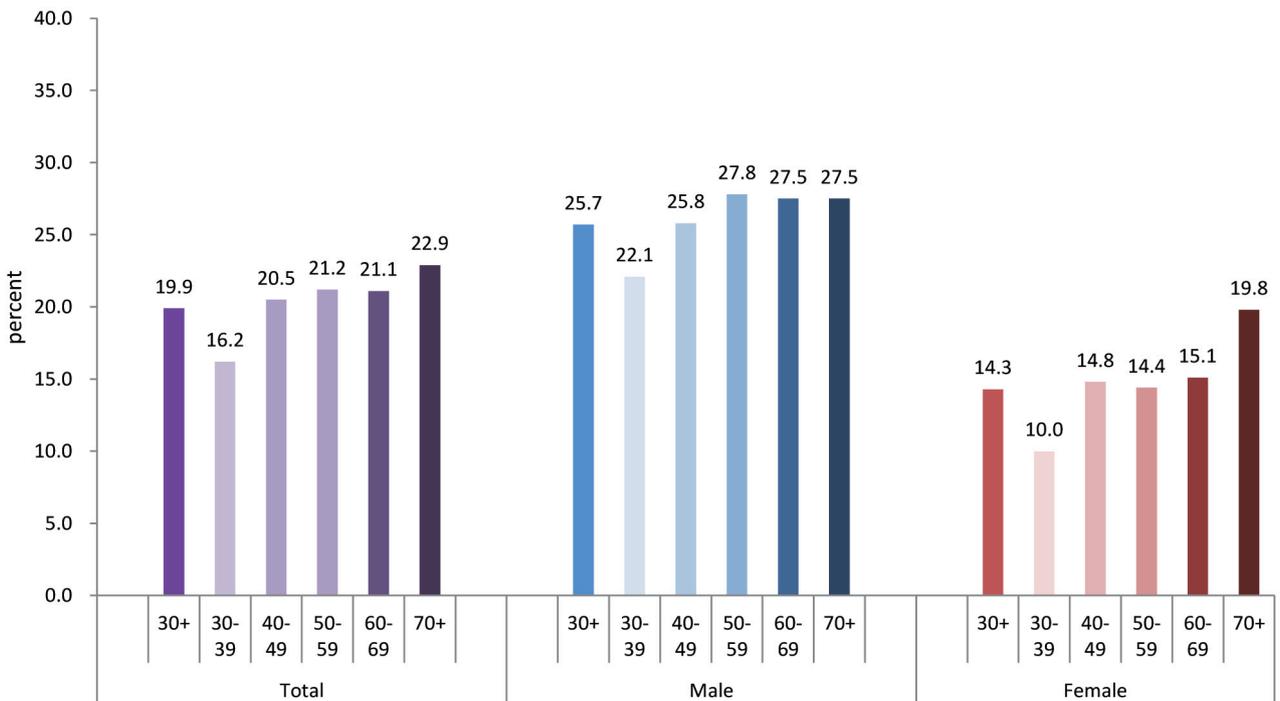


Figure 2. Percentage of adults aged 30 and over with low HDL cholesterol in Korea, 2012

NOTES: Low HDL cholesterol is serum high-density lipoprotein (HDL) cholesterol less than 40mg/dL.

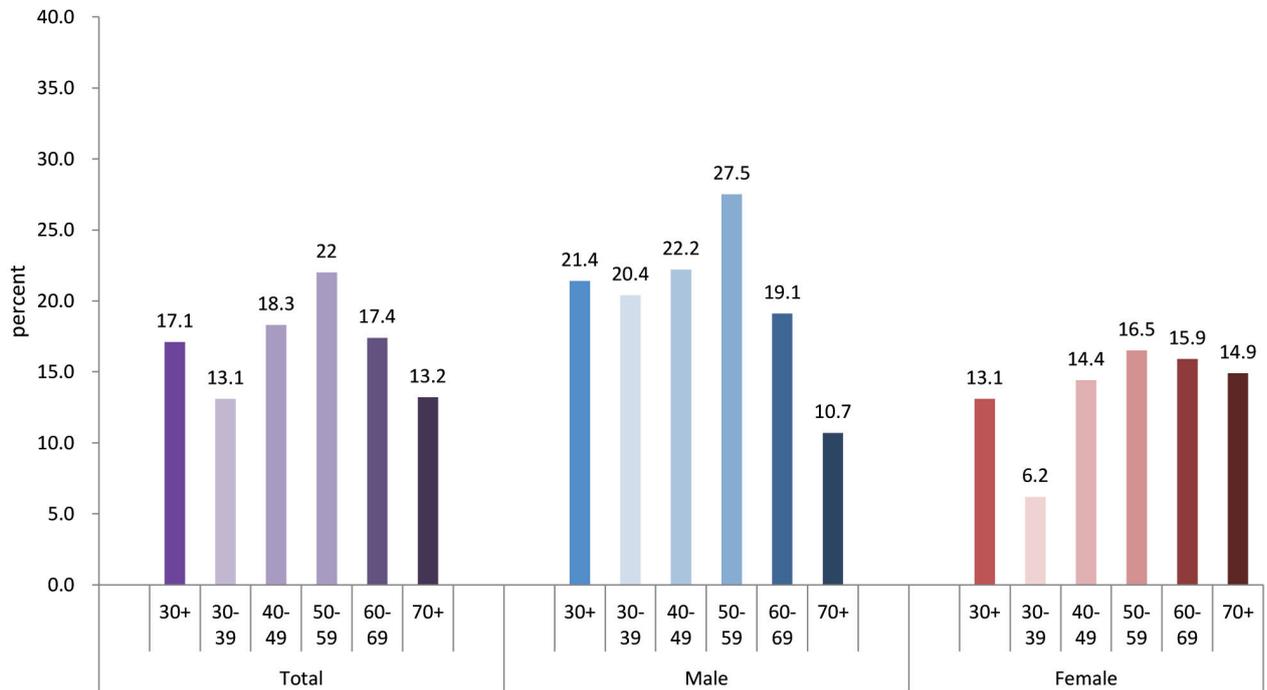


Figure 3. Percentage of adults aged 30 and over with high triglyceride in Korea, 2012

NOTES: High glyceride is serum glyceride of $\geq 200\text{mg/dL}$.

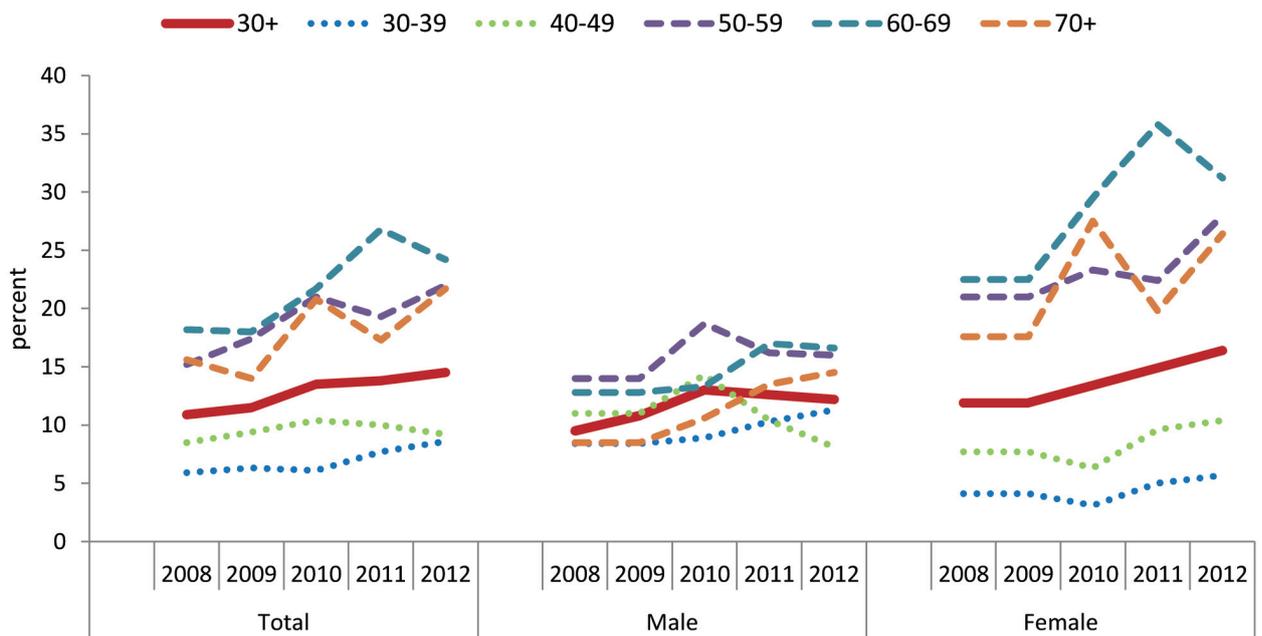


Figure 4. Trends in percentage of adults aged 30 and over with high total cholesterol in Korea, 2008–2012

NOTES: High total cholesterol is serum total cholesterol of $\geq 240\text{ mg/dL}$ or currently taking medication to lower cholesterol. Estimates were age adjusted by the direct method to the projected population from 2005 by Statistics Korea.

받고있는 사람은 34.1%였으며, 남자(31.9%)보다 여자(35.9%)가 높았다. 혈중 총 콜레스테롤 수치가 200mg/dL 미만으로 조절되고 있는 사람은 27.0%이며, 남자(25.6%)보다 여자(28.0%)가 높았다. 약물치료를 받고 있는 치료자에서 조절률은 77.6%로 성별, 연령군별로 모두 유사한 수준을 보였다[3]. 남녀 모두 30-40대의 인지율, 치료율과 조절률은 매우 낮았으며, 50대 이후는 인지율과 치료율이 향상되어 조절률도 더불어 증가하였다(Figure 5).

결론적으로, 고콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia)은 우리나라 국민의 주요 사망원인인 심뇌혈관질환(심장질환, 뇌졸중)의 위험요인(risk factor)이다. 그간 정부와 전문가, 시민단체들은 심뇌혈관질환을 예방하고 적절하게 관리하기 위한 노력을 지속하여 왔으며 특히, 한국지질동맥경화학회(Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis)는 **매년 9월 4일을 '콜레스테롤의 날'**로 지정하고, 콜레스테롤의 위험성과 예방관리법을 전 국민에게 널리 알리기 위한 캠페인을 벌이고 있다. 그럼에도 불구하고 2008년부터 2012년까지 최근 5년간 만 30세 이상 성인의 고콜레스테롤 유병률은 지속적으로 증가하는 추세를 보이고 있다. 2012년 현재 성인 6명 중 1명이 고콜레스테롤혈증 유병자이며, 이들 중 혈중 콜레스테롤이 적절한 수준으로 조절되고 있는 사람은 4명 중 1명에 불과하다.

최근 미국심장학회(American College of Cardiology, ACC)와 미국심장협회(American Heart Association, AHA)에서 발표한

새로운 콜레스테롤 치료 가이드라인(2013)에서는 LDL 또는 TG 수치 자체보다는 10년 내 심혈관질환이 발생할 위험도를 평가하여 일차예방을 위한 스타틴(statin) 약물치료 기준을 제시하였다. 위험도 예측에 포함된 요인은 연령(age), 성별(sex), 인종(race), 총 콜레스테롤(TC), HDL 수축기혈압(systolic blood pressure, SBP), 혈압약 복용(taking antihypertensive drug), 당뇨병(diabetics), 흡연(smoking) 등으로 결과적으로는 콜레스테롤 수치를 기준으로 했을 때보다 치료대상 범위가 확대되었다. 물론 이 가이드라인은 아시아인을 별도로 고려하고 있지 않아 이를 국내 환자들에게 적용하기 위해서는 상당한 연구와 자료의 축적이 필요하겠지만, 현재 우리나라 국민의 콜레스테롤 관리수준은 만족스러운 상태로 보기 어렵기 때문에 보다 적극적인 대책과 노력이 필요하다고 할 것이다.

〈참고문헌〉

1. Ross, R. 1999. Atherosclerosis—An Inflammatory Disease. *N EngJ Med*, 340:115–1126.
2. National Cholesterol Education Program, National Heart, lung and blood institute, National Institutes of Health. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002. NIH Publication.
3. 질병관리본부. 2013. 2012 국민건강통계 (국민건강영양조사 제5기 3차년도).

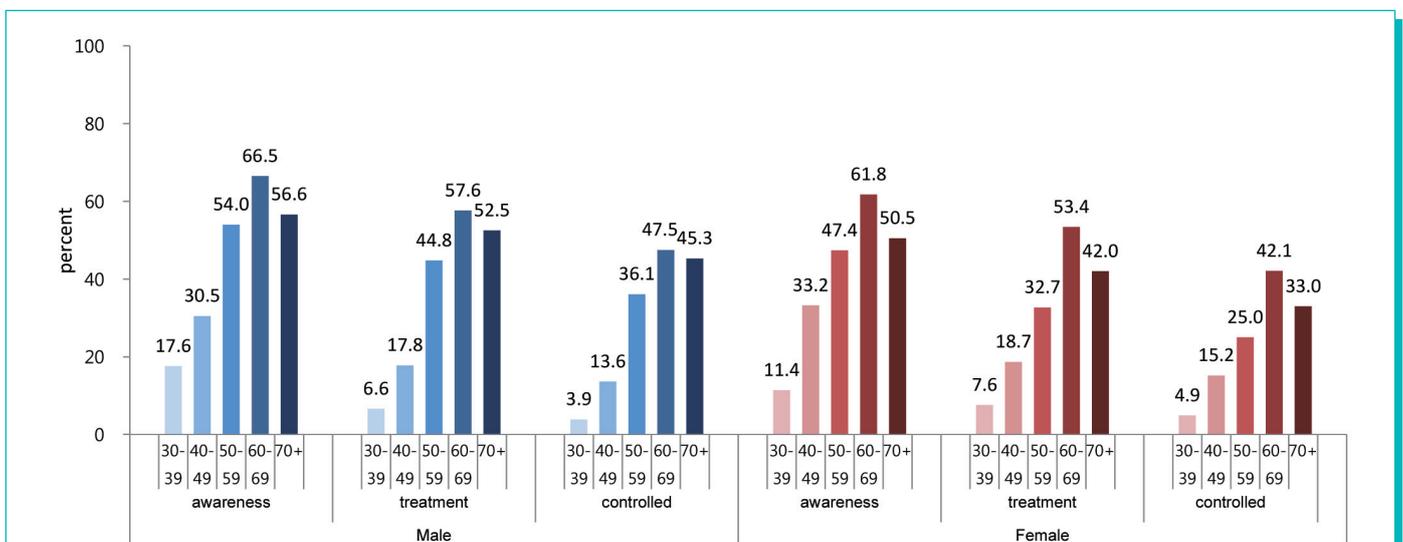


Figure 5. Cholesterol management status in 2008–2012 (pooled-sample data)

NOTES: 1) Awareness: Having been diagnosed with hypercholesterolemia by a doctor among those with high total cholesterol. 2) Treatment: Currently taking medication to lower cholesterol for 20 or more days per month among those with high total cholesterol. 3) Controlled: Serum total cholesterol (200mg/dL) among those with high total cholesterol.

Current Status of Selected National Infectious Diseases Surveillance

1. Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD) Republic of Korea, week ending August 23, 2014 (34th Week)*

- 2014년도 제34주 수족구병의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 8.4명이며, 2013년 동기간 수족구병의사환자 분율 6.3명보다 높음.

* 잠정통계이므로 변동 가능함

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

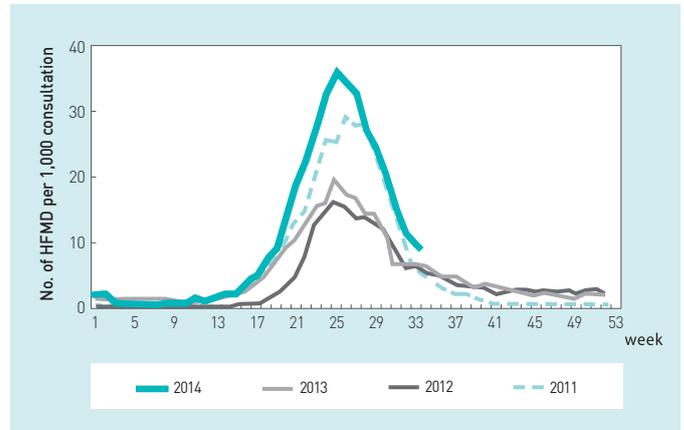


Figure 1. The status of HFMD sentinel surveillance, 2011-2014

2. Ophthalmologic, Republic of Korea, week ending August 23, 2014 (34th week)

- 2014년도 제34주 유행성각결막염의 외래환자 1,000명당 분율은 23.8명으로 지난주 21.7명보다 증가하였음
- 동기간 급성출혈성결막염의 환자 분율은 2.6명으로 지난주 2.9명보다 감소하였음

* 주별통계는 잠정통계이므로 변동가능

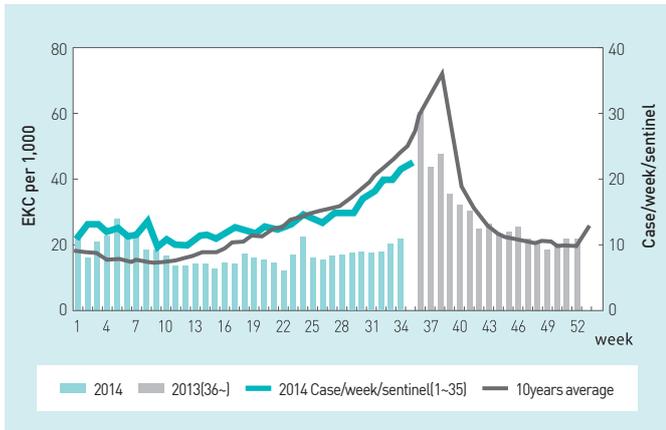


Figure 1. The mean of outpatients to Epidemic keratoconjunctivitis for a week

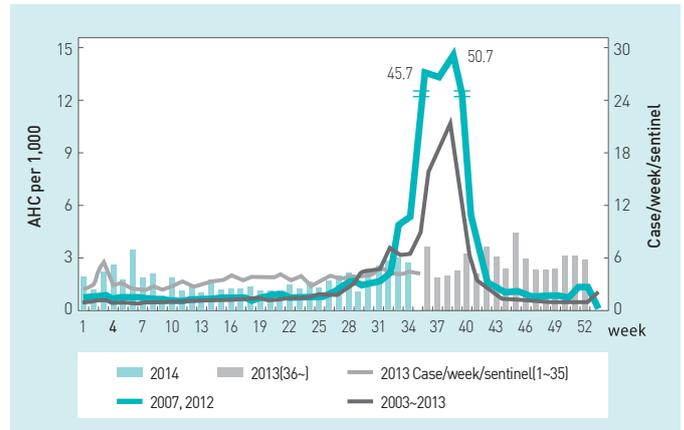


Figure 2. The mean of outpatients to Acute hemorrhagic conjunctivitis for a week

3. Influenza, Republic of Korea, week ending August 23, 2014 (34th week)

- 2014년도 제34주 인플루엔자의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 1.3명으로 지난주(1.7)보다 감소하였으며 유행판단기준(12.1/1,000명)보다 낮은 수준임

* 2014.5.1일자 인플루엔자 유행주의보 해제

* 인플루엔자 표본감시체계가 변경됨에 따라 2013-2014절기 유행기준은 12.1명(1,000)으로 변경

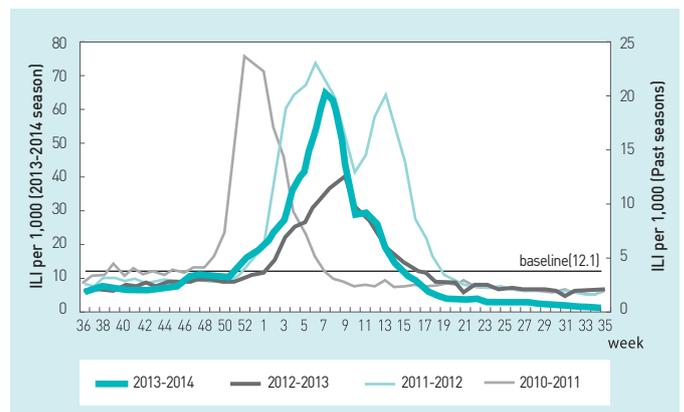


Figure 1. The weekly proportion of Influenza-Like Illness per 1,000 outpatients, 2010-2011 to 2013-2014 seasons

Table 1. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending August 23, 2014 (34th Week)*

unit: no. of cases[†]

Classification of disease [‡]	Current week	Cum. 2014	5-year weekly average [§]	Total no. of cases by year					Imported cases of current week : Country(no. of cases)	
				2013	2012	2011	2010	2009		
Group I	Cholera	–	–	–	3	–	3	8	–	China(1) Philippines(2)
	Typhoid fever	3	201	3	156	129	148	133	168	
	Paratyphoid fever	2	25	2	54	58	56	55	36	
	Shigellosis	4	67	4	294	90	171	228	180	
	EHEC	3	93	3	61	58	71	56	62	
	Viral hepatitis A [§]	21	984	41	867	1,197	5,521	–	–	
Group II	Pertussis	2	51	1	36	230	97	27	66	Philippines(1)
	Tetanus	1	20	1	22	17	19	14	17	
	Measles	7	556	1	107	3	42	114	17	
	Mumps	469	14,505	138	17,024	7,492	6,137	6,094	6,399	
	Rubella	4	40	1	18	28	53	43	36	
	Viral hepatitis B ^{§**}	107	3,124	75	3,394	2,753	1,428	–	–	
	Japanese encephalitis	1	2	–	14	20	3	26	6	
	Varicella	360	25,705	283	37,361	27,763	36,249	24,400	25,197	
Group III	Malaria	27	445	49	445	542	826	1,772	1,345	Cambodia(1), Malaysia(1), Philippines(3), Southeast Asia(1)
	Scarlet fever ^{††}	60	3,871	10	3,678	968	406	106	127	
	Meningococcal meningitis	0	2	–	6	4	7	12	3	
	Legionellosis	2	17	1	21	25	28	30	24	
	<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis	4	14	3	56	64	51	73	24	
	Murine typhus	0	5	–	19	41	23	54	29	
	Scrub typhus	16	259	5	10,365	8,604	5,151	5,671	4,995	
	Leptospirosis	3	8	1	50	28	49	66	62	
	Brucellosis	1	10	–	16	17	19	31	24	
	Rabies	0	0	–	–	–	–	–	–	
	HFRS	4	100	4	527	364	370	473	334	
	Syphilis [§]	27	619	18	799	787	965	–	–	
	CJD/vCJD [§]	2	36	–	34	45	29	–	–	
	Tuberculosis	827	24,224	766	36,089	39,545	39,557	36,305	35,845	
HIV/AIDS	21	638	15	1,013	868	888	773	768		
Group IV	Dengue fever	6	110	6	252	149	72	125	59	
	Q fever	0	7	–	11	10	8	13	14	
	West Nile fever [§]	0	0	–	–	1	–	–	–	
	Lyme Borreliosis	0	8	–	11	3	2	–	–	
	Melioidosis	0	1	–	2	–	1	–	–	
	Chikungunya fever	0	0	–	2	–	–	–	–	
SFTS	7	48	–	36	–	–	–	–		

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.

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

* The reported data for year 2014 are provisional data but the data for years 2009, 2010, 2011, 2012 and 2013 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, *Haemophilus influenzae* type b, Poliomyelitis, Epidemic typhus, Anthrax, Plague, Yellow fever, Viral hemorrhagic fever, Smallpox, Botulism, 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 3-year data (2011, 2012, 2013) 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.

Table 2. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending August 23, 2014 (34th Week)*

unit: no. of cases†

Provinces	Cholera		Typhoid fever		Paratyphoid fever		Shigellosis		Enterohemorrhagic Escherichia coli		Viral hepatitis A‡		Pertussis		Tetanus								
	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§							
Total	-	1	3	201	2	25	31	4	67	96	3	93	43	21	984	2,036	2	51	62	1	20	9	
Seoul	-	1	-	30	-	3	8	1	12	19	-	12	7	3	190	391	-	15	5	1	2	1	
Busan	-	-	-	6	1	2	2	-	4	10	-	3	2	-	20	86	-	1	2	-	3	1	
Daegu	-	-	-	6	-	-	1	-	2	3	-	27	3	-	16	19	-	1	-	-	-	1	
Incheon	-	-	-	10	3	3	3	1	27	7	-	8	2	2	88	317	2	7	5	-	1	-	
Gwangju	-	-	-	13	2	-	1	2	-	3	-	6	8	-	45	60	-	1	2	-	-	-	
Daejeon	-	-	-	10	1	-	1	-	1	1	-	1	1	-	16	61	-	3	-	-	-	-	
Ulsan	-	-	-	-	2	-	2	-	-	2	-	13	2	-	13	19	-	-	-	-	-	-	
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	
Gyeonggi	-	-	1	26	19	-	7	6	-	9	21	1	9	4	10	358	667	-	6	5	-	2	1
Gangwon	-	-	-	2	2	-	1	-	1	2	-	-	-	1	31	74	-	1	1	-	2	1	
Chungbuk	-	-	-	-	3	-	2	1	-	2	-	-	1	1	18	68	-	-	-	-	-	1	1
Chungnam	-	-	-	14	4	1	2	1	-	1	6	-	4	2	51	70	-	2	3	-	-	1	
Jeonbuk	-	-	1	9	1	-	1	1	-	4	2	-	2	2	57	91	-	-	-	-	-	-	
Jeonnam	-	-	-	7	2	-	1	1	-	2	7	1	7	3	-	33	44	-	2	35	-	3	
Gyeongbuk	-	-	1	11	7	-	1	1	-	1	3	-	2	-	22	28	-	9	1	-	-	3	1
Gyeongnam	-	-	-	56	20	-	-	2	2	8	1	2	1	-	19	34	-	1	2	-	-	2	2
Jeju	-	-	-	1	-	-	-	-	3	-	-	3	1	-	6	6	-	2	1	-	-	-	-

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

* The reported data for year 2014 are provisional data but the data for years 2009, 2010, 2011, 2012 and 2013 are finalized data.

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

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

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

Table 2. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending August 23, 2014 (34th Week)*

unit: no. of cases†

Provinces	Measles		Mumps		Rubella		Viral hepatitis B‡		Japanese encephalitis		Varicella		Malaria		Scarlet fever¶	
	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 4-year average	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§
Total	7 556	50 469 14,505 4,881	4 40	29 107 3,124 1,446	1 2	-	360 25,705 19,466	27 445	673	60 3,871	597					
Seoul	2 127	1 28 1,496 621	- 3	4 4 11 301 114	- -	-	38 2,174 1,821	4 65	88	7 385	73					
Busan	- 21	1 46 1,525 239	- 4	4 4 6 253 249	- -	-	31 1,993 1,932	- 11	16	4 388	42					
Daegu	- 15	- 11 423 249	- 1	3 6 180 73	- -	-	49 1,898 1,635	2 8	10	2 269	36					
Incheon	- 68	20 650 643	1 1	1 9 265 135	- -	-	24 1,668 1,618	11 99	99	- 124	41					
Gwangju	- 3	1 105 1,629 85	- 1	- 7 159 85	- -	-	6 572 480	- 3	5	3 104	33					
Daejeon	2 28	- 5 317 358	- 1	- - 19 7	- -	-	16 719 383	- -	7	3 106	4					
Ulsan	1 8	- 7 344 195	- 1	1 6 152 75	- -	-	13 658 770	- 3	5	1 83	17					
Sejong	- -	- 1 33 12	- -	1 1 8 1	- -	-	- 24 32	- -	-	- 5	3					
Gyeonggi	2 177	4 75 2,670 1,139	1 13	6 39 813 267	- 1	-	92 7,829 4,681	8 209	315	20 1,036	163					
Gangwon	- 3	- 15 507 279	- -	1 2 118 84	1 1	-	12 909 1,653	- 11	75	1 81	7					
Chungbuk	- 9	- 4 227 136	- 2	1 2 89 38	- -	-	4 453 588	- 5	8	1 34	16					
Chungnam	- 15	- 16 573 172	- 3	- - 107 29	- -	-	9 1,408 587	2 6	7	6 191	24					
Jeonbuk	- 4	1 77 1,963 77	- 1	1 1 117 47	- -	-	12 1,286 419	- 8	8	1 218	35					
Jeonnam	- 44	1 27 836 73	- -	1 3 167 59	- -	-	25 1,012 595	- 1	6	1 146	4					
Gyeongbuk	- 27	- 3 385 185	1 8	2 4 85 71	- -	-	4 1,071 698	- 6	11	4 274	63					
Gyeongnam	- 6	21 24 693 237	1 1	2 9 270 97	- -	-	19 1,394 948	- 8	11	6 358	30					
Jeju	- 1	- 5 234 181	- -	1 1 21 15	- -	-	6 637 626	- 2	2	- 69	6					

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

* The reported data for year 2014 are provisional data but the data for years 2009, 2010, 2011, 2012 and 2013 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 August 23, 2014 (34th Week)*

unit: no. of cases†

Provinces	Meningococcal meningitis		Legionellosis		Vibrio vulnificus sepsis		Murine typhus		Scrub typhus		Leptospirosis		Brucellosis		Rabies	
	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 5-year average§
Total	- 2	4 4 2 17 18	4 4 4 14 9	- 5 10 16 259 175	3 8 4 1 10 17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Seoul	- 1	1 3 5	- 1 1 3	- 7 12	- 1 1 1 1 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Busan	-	- 3 2 1 1 1	1 1 1 1 1 12 12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Daegu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Incheon	-	1	-	2	-	1 1 1 5 9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Daejeon	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 3 1	-	-	-
Ulsan	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sejong	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	- 1	1 3 3 1 1 1 27 29	1 1 1 1 1 2 1 27 29	2 5 1 1 1 1 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gangwon	-	-	1 3 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chungbuk	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chungnam	-	1	1 1 1 1 1 3 15 15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jeonbuk	-	-	-	1	1 1 1 41 22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jeonnam	-	-	-	2 7 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gyeongbuk	-	-	1 1 1 1 1 16 11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gyeongnam	-	-	1 1 1 1 2 26 19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jeju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

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

* The reported data for year 2014 are provisional data but the data for years 2009, 2010, 2011, 2012 and 2013 are finalized data.

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

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

Table 2. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending August 23, 2014 (34th Week)*

unit: no. of cases†

Provinces	Hemorrhagic fever with renal syndrome		Syphilis‡		CJD/vCJD‡		Dengue fever		Q fever		Lyme Borreliosis		Melioidosis		Tuberculosis					
	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 3-year average	Current week	Cum. 3-year average	Current week	Cum. 2014	Current week	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2014	Current week	Cum. 3-year average	Current week	Cum. 2014				
Total	4	100	27	619	2	36	28	6	110	68	-	7	6	-	8	1	-	827	24,224	25,076
Seoul	1	5	3	106	-	5	7	2	25	21	-	-	2	-	1	1	-	158	4,917	5,157
Busan	-	2	5	36	-	2	2	-	9	5	-	-	-	-	1	-	-	52	1,811	2,097
Daegu	-	-	3	38	-	5	2	2	7	2	-	-	-	-	1	-	-	44	1,239	1,373
Incheon	-	2	5	41	-	3	1	-	5	4	-	-	-	-	-	-	-	48	1,278	1,283
Gwangju	-	-	-	6	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	13	560	630
Daejeon	-	3	2	15	-	-	1	-	5	3	-	-	-	-	-	-	-	22	585	626
Ulsan	-	-	-	21	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	23	514	574
Sejong	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	49	51
Gyeonggi	-	28	38	171	-	7	6	2	33	17	-	-	2	-	-	-	-	195	4,957	4,669
Gangwon	1	17	11	19	1	2	1	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	28	1,077	891
Chungbuk	1	10	8	24	-	1	1	-	1	2	-	-	1	-	-	-	-	12	680	781
Chungnam	-	4	9	30	-	2	2	-	2	2	-	2	1	-	-	-	-	47	1,052	1,015
Jeonbuk	-	10	7	11	-	-	1	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	37	868	981
Jeonnam	1	11	7	7	-	1	1	-	4	1	-	1	-	-	-	-	-	32	1,119	1,155
Gyeongbuk	-	4	14	39	-	5	1	-	8	1	-	2	-	-	-	-	-	63	1,708	1,779
Gyeongnam	-	2	3	40	1	2	1	-	7	4	-	1	-	-	-	-	-	43	1,562	1,740
Jeju	-	1	-	14	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	7	248	305

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

* The reported data for year 2014 are provisional data but the data for years 2009, 2010, 2011, 2012 and 2013 are finalized data.

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

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

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

Table 3. Reported cases † of national sentinel surveillance disease in Republic of Korea, week ending AUGUST 9, 2014 (32th Week)*

unit: no. of cases

	Viral hepatitis			Sexually Transmitted Diseases											
	Hepatitis C			Gonorrhea			Chlamydia			Genital herpes			Condyloma acuminata		
	Current week	Cum. 2014	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2014	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2014	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2014	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2014	Cum. 5-year average [§]
Total	2.6	25.8	28.1	1.8	6.9	8.6	2.2	15.1	16.6	2.7	18.4	15.3	2.4	11.1	8.8

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

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

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

주요 통계 이해하기

〈Table 1〉은 지난 5년간 발생한 법정감염병과 2014년 해당 주 발생현황을 비교한 표로, 「Current week」는 2014년 해당 주의 신고건수를 나타내며, 「Cum, 2014」은 2014년 1주부터 해당 주까지의 누계 건수, 그리고 「5-year weekly average」는 지난 5년(2009-2013년) 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 2009년부터 2013년의 10주부터 14주까지의 신고 건수를 총 25주로 나눈 값으로 구해진다.

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

	10주	11주	12주 해당 주	13주	14주
2014년					
2013년	X1	X2	X3	X4	X5
2012년	X6	X7	X8	X9	X10
2011년	X11	X12	X13	X14	X15
2010년	X16	X17	X18	X19	X20
2009년	X21	X22	X23	X24	X25

〈Table 2〉는 17개 시·도 별로 구분한 법정감염병보고 현황을 보여 주고 있으며, 각 감염병별로 「Cum, 5-year average」와 「Cum, 2014」를 비교해 보면 최근까지의 누적 신고건수에 대한 이전 5년 동안 해당 주까지의 평균 신고건수와 비교가 가능하다. 「Cum, 5-year average」는 지난 5년(2009-2013년) 동안의 동기간 신고 누계 평균으로 계산된다.

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

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, 주간 건강과 질병 PHWR

ISSN:2005-811X

PHWR Vol.7 NO.35

www.cdc.go.kr

「주간 건강과질병, PHWR」은 질병관리본부가 보유한 감시, 조사사업 및 연구자료에 대한 종합, 분석을 통한 근거에 기반하여 건강과 질병 관련 정보를 제공하고자 최선을 다할 것이며, 제공되는 원고의 내용은 질병관리본부의 입장과는 무관함을 알립니다.

주간 건강과질병에서 제공되는 감염병 통계는 『감염병의 예방 및 관리에 관한 법률』에 의거하여 국가감염병감시체계를 통해 신고된 자료를 기반으로 집계된 것이며, 당해년도 자료는 의사환자 단계에서 신고된 것으로 확진결과가 나오거나 다른 병으로 확인된 경우 수정 및 변동 가능한 잠정 통계입니다.

동 간행물은 인터넷(<http://www.cdc.go.kr>)에 주간단위로 게시되며 이메일을 통해 정기적인 구독을 원하시는 분은 이름, 이메일, 주소, 연락처, 직업을 간단히 기입하여 oxsi@korea.kr로 신청하여 주시기 바랍니다.

주간 건강과질병에 대하여 궁금하신 사항은 oxsi@korea.kr로 문의하여 주시기 바랍니다.

창 간 : 2008년 4월 4일

발 행 : 2014년 8월 28일

발 행 인 : 양병국

편 집 인 : 정충현

편집위원 : 윤승기, 최혜련, 박영준, 김윤아, 최영실, 김기순, 정경태, 최병선, 조신형, 조성범, 김봉조, 구수경, 김용우, 조은희, 박선희, 유석현, 조승희, 최수영

편 집 : 질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과

총북 청원군 오송읍 오송생명 2로 187 오송보건의료행정타운 (우)363-951

Tel. (043)719-7166, 7176 Fax. (043)719-7189

<http://www.cdc.go.kr>



질병관리본부