

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, PHWR

Vol.11, No.33 2018

CONTENTS

- 1082 HIV/AIDS 치료제 개발 현황
- 1093 라싸열의 실험실 진단 및 특성
- 1099 통계단신(QuickStats)
갈슘 섭취 현황
- 1101 주요 감염병 통계
환자감시 : 전수감시, 표본감시
병원체감시 : 인플루엔자 및 호흡기바이러스
급성설사질환, 엔테로바이러스
매개체감시 : 말라리아 매개모기, 일본뇌염 매개모기



HIV/AIDS 치료제 개발 현황

질병관리본부 국립보건연구원 감염병연구센터 바이러스질환연구과 윤철희, 이소림, 김기순*

*교신저자 : tigerkis@nih.go.kr, 043-719-8410

Abstract

An overview regarding development of therapeutic drugs against HIV/AIDS

Yoon Cheol-Hee, Lee Sorim, Kim Kisoon

Division of Viral Disease Research, Center for Infectious Disease Research, KNIH, KCDC

Background: Current anti-human immunodeficiency virus (anti-HIV) drugs can reduce HIV-associated morbidity, prolong survival, and prevent HIV transmission. However, the drug resistance is an emerging problem worldwide, because of chronic therapy without interruption during patient's life span. To overcome the drug-resistance, development of anti-HIV drugs is continued with finding new therapeutic targets that are essential for HIV replication.

Current status: The discovery of HIV as the causative agent of acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and an increasing understanding of the viral replication cycle have been instrumental in research of anti-HIV drug. Anti-HIV drug discovery has been focused on targeted inhibition of HIV using specific pharmacological agents. Since the approval of Zidovudine (AZT) in 1987, over 30 anti-HIV drugs belonging to six distinct classes based on their biological function and resistance profiles are being used: (1) nucleoside-analog reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), (2) non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs), (3) integrase inhibitors (INSTIs), (4) protease inhibitors (PIs), (5) fusion inhibitors, and (6) co-receptor antagonists. Additionally, several anti-HIV drugs are being developed, such as long active drugs, humanized antibody, and prodrug metabolized to active form in patients. In this review, we will outline the developmental history of anti-HIV drugs with their basic principles and limitations due to drug resistance.

Future perspective: Anti-HIV drugs are being developed to overcome the drug resistance, adverse effects, and limited adherence shown in earlier drugs. Currently, reverse transcriptase, protease, and integrase inhibitors are available for patient care. Although several anti-HIV drugs are effective for patient treatment, researchers have to continue discovering new therapeutic targets before resistance to current drugs emerges. Furthermore, research and development focused on agents that target persistent HIV reservoirs should be strengthened, which may lead to prolonged drug-free remission and HIV cure.

Keywords: Human immunodeficiency virus (HIV), anti-HIV drug, Therapeutic target, Drug resistance

들어가는 말

1981년 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)는 동성연애자 및 마약사용자 집단에서 치명적인 감염질환이 발생했다고 보고하였다. 이 질병은 환자의 면역상태를 결핍시켜 카포시육종 및 뉴모시스티스 카리니 폐렴, 림프종 등을 유발하게 하였으며, 결국 환자를 사망케 하는 것이 특징이었다. 처음 이 질병을 보이는 집단이 주로 남성 동성연애자였기에 처음에는 남성 동성연애자 관련 면역결핍증(Gay-related immunodeficiency syndrome, GRID)으로 불리었다. 1983년 프랑스 파스티르연구소의 록 몽타니에 그룹에서 림프종 환자의 림프절에서 레트로바이러스 한 종이 분리되었고, 후에 이 바이러스가 human immunodeficiency virus(HIV)로 밝혀졌다. 이후 많은 연구를 통해 이 바이러스의 생활사가 밝혀지게 되면서 치료제 및 진단기술이 신속히 개발될 수 있었다. HIV의 가장 큰 특징은 역전사과정으로 이 과정을 차단하는 치료제 개발 전략이 가장 먼저 적용되었고 1987년 뉴클레오시드 계열 역전사효소 저해제인 Zidovudine(azidothymidine, AZT)이 최초의 HIV

치료제로서 개발되었다. 이후 비뉴클레아이드 역전사효소 저해제, 단백질분해효소 저해제, 바이러스 침입 저해제 및 바이러스 통합효소 저해제들이 순서대로 개발되었다. 최근에는 기존 약물의 효과를 개선시키거나 새로운 패러다임의 HIV 치료제 개발이 계속 진행되고 있다. 이 글에서는 이들 약제들의 개발 과정 및 그 작용기전 등을 살펴보고, 나아가 최근 개발되고 있는 항바이러스제들을 살펴봄으로써 미래의 HIV/acquired immune deficiency syndrome(AIDS) 치료제 개발 방향을 제시해보고자 한다.

몸 말

1983년 HIV 발견 이후 HIV의 생활사가 밝혀졌으며, 이들 연구 결과를 토대로 HIV 증식을 저해하는 치료제가 개발되어왔다. HIV는 CD4+ 세포의 수용체 CD4와 보조수용체(CCR5, CXCR4)에 결합한 후 숙주세포 안으로 침투한다. 침투한 후 바이러스 RNA 게놈은 역전사효소에 의해 DNA로 변형된 후 핵으로 이동하여 숙주세포의 염색체에 통합효소(integrase)에 의해 삽입이

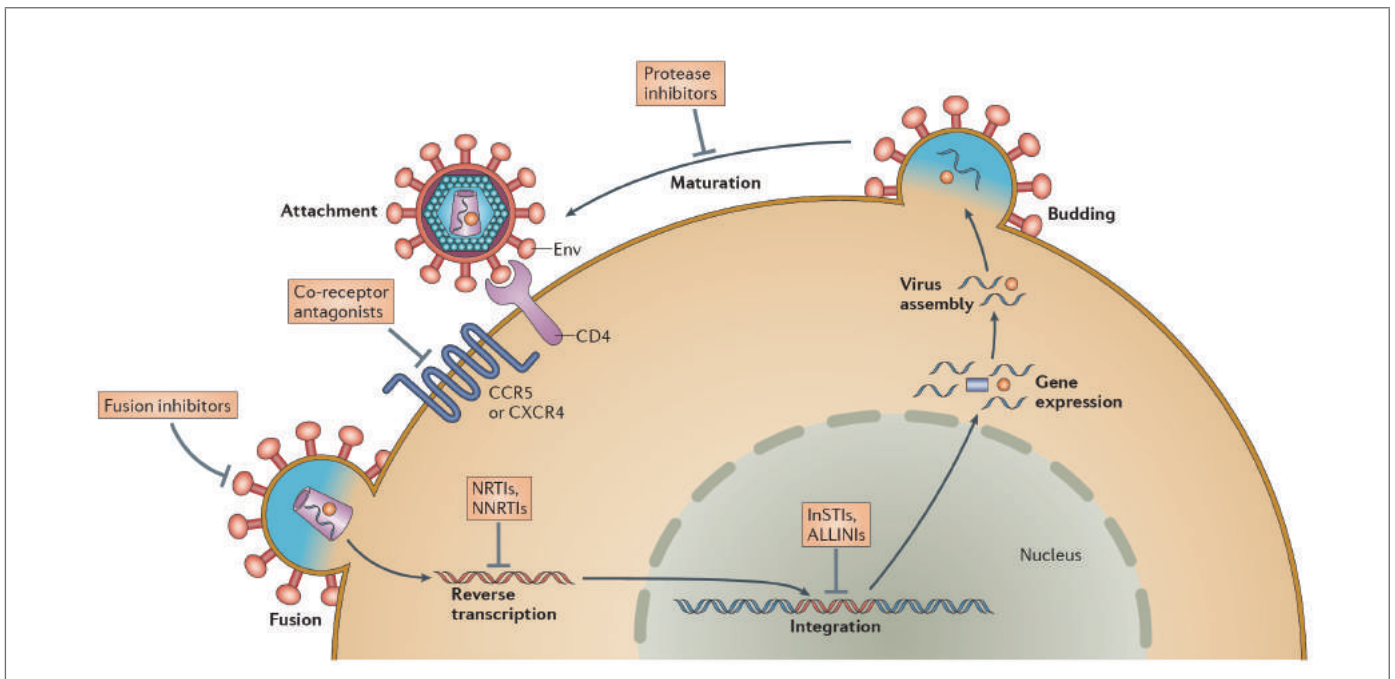


Figure 1. Stages of the HIV-1 life cycle that are targeted by antiretroviral drugs[2]

Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs), integrase strand transfer inhibitors (InSTIs) and allosteric integrase inhibitors (ALLINIs).

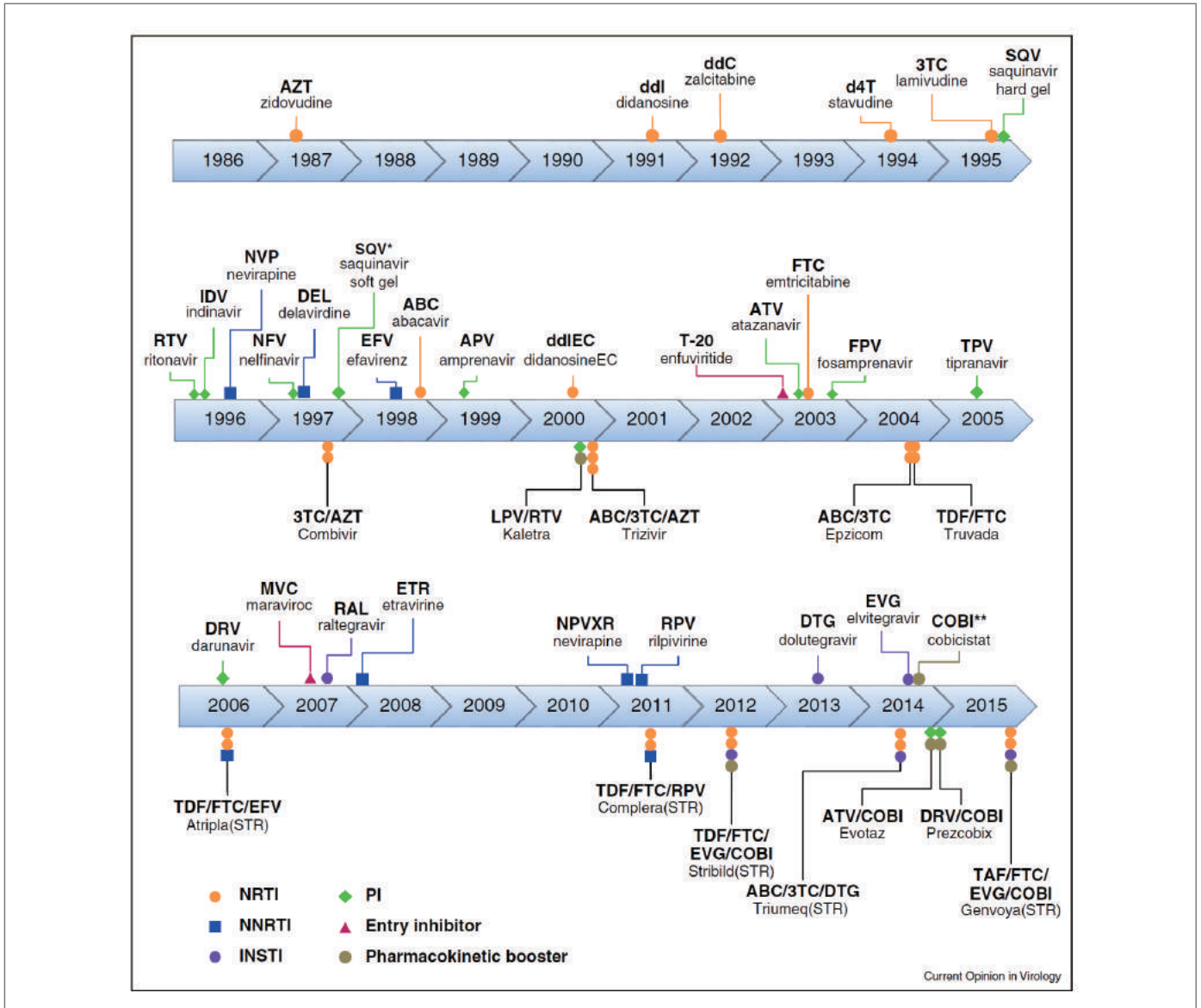


Figure 2. FDA-approved individual antiretroviral drugs and drug combinations[3]

된다. 삽입된 바이러스 DNA(provirus)는 바이러스 전사인자 Tat(Trans-activator of Transcription)와 숙주의 여러 인자들의 도움을 받아 바이러스의 mRNA가 발현된다. 발현된 바이러스 mRNA의 일부는 자손 바이러스의 게놈이 되고, 일부 mRNA는 바이러스의 외막단백질(gp120, gp41)과 비리온 형성에 필요한 여러 단백질로 번역되어 숙주세포 막을 싸고 세포 밖으로 나가게 된다. 이때 비리온 내에서 바이러스 단백질분해효소(protease)에 의해 바이러스가 성숙(maturation)되어 비로소 감염력이 있는 바이러스로 변모한 뒤 인접한 다른 세포에 재감염되어 새로운

바이러스 생활사가 시작된다(Figure 1)[2]. 이러한 바이러스의 생활사에서 꼭 필요한 단계는 항-HIV 약제 개발을 위한 타겟으로 선정되었으며, 현재 이들 중 5가지 단계를 각각 차단하는 항-HIV 약제 약 30여 종이 개발되었다. 항-HIV 약제 개발의 타겟으로 사용된 5가지 단계는 보조수용체 CCR5와의 결합단계, 바이러스막과 숙주 세포막의 융합단계, 바이러스 DNA 합성(역전사) 단계, 바이러스 DNA의 숙주세포 염색체로의 통합단계 그리고 마지막으로 바이러스 성숙단계(maturation)이다. 1987년 최초 역전사효소 저해제 Zidovudine부터 최근의 통합효소

Table 1. Nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTIs

Generic name	Brand name	FDA approval date
Zidovudine (ZDV)	Retrovir	1987
Didanosine (ddl)	Videx	1991
Zalcitabine (ddC)	Hivid	1992
Stavudine (d4T)	Zerit	1994
Lamivudine (3TC)	Epivir	1995
Abacavir (ABC)	Ziagen	1998
Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	Viread	2001
Emtricitabine (FTC)	Emtriva	2003
Tenofovir alafenamide fumarate (TAF)	Vemlidy	2016

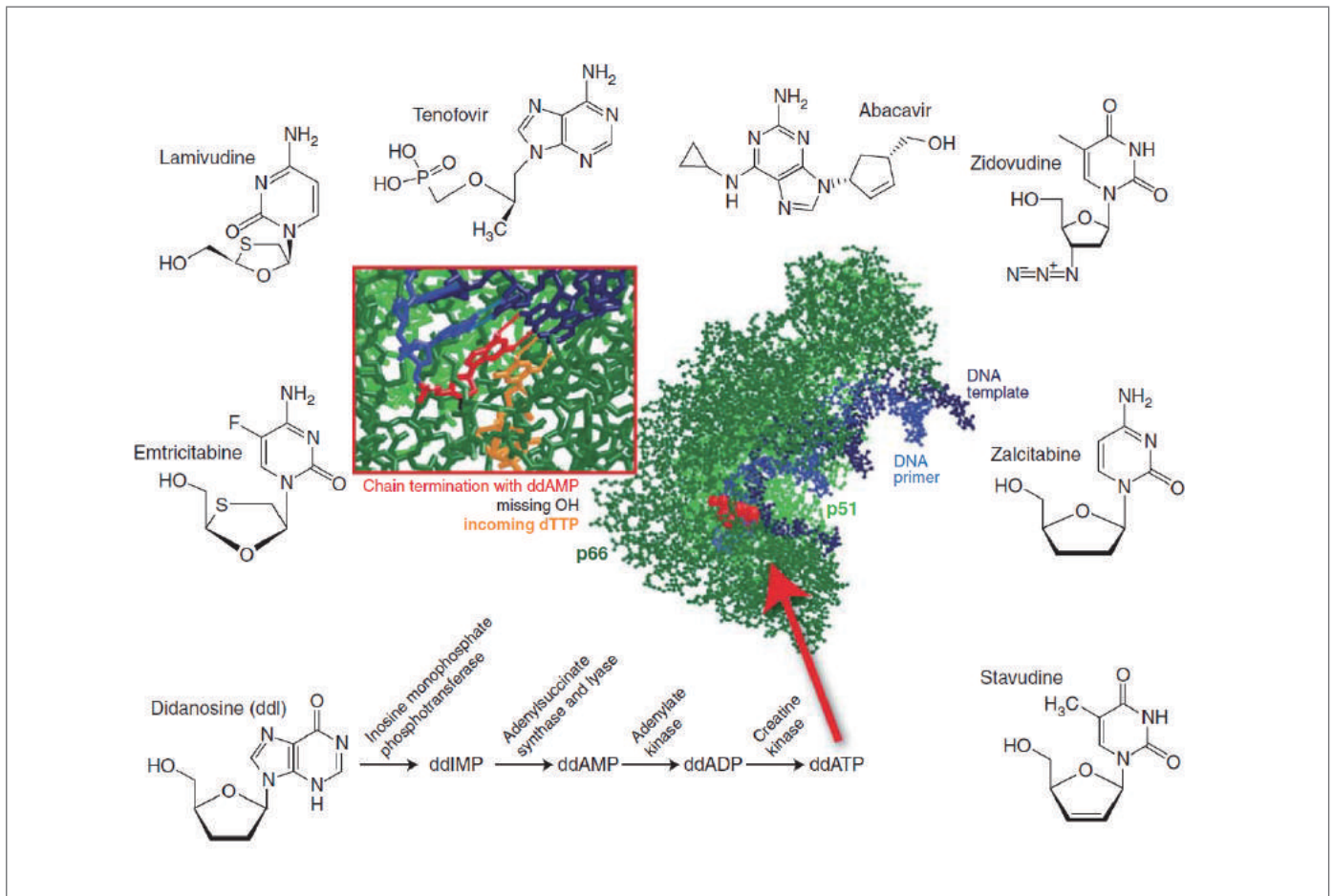


Figure 3. Nucleoside reverse transcriptase inhibitors, X-ray crystal structure of HIV-1 NRTI[4]

저해제 Elvitegravir까지 각 단계를 저해하는 30여 종의 HIV 치료제들이 개발되어 환자치료에 이용되고 있다[2,3](Figure 2). 현재까지 개발된 HIV 치료제는 작용기전 및 화학적 형태로 역전사효소 저해제(뉴클레오사이드 계열, 비뉴클레오사이드 계열), 단백질해효소 저해제, 통합효소 저해제, CCR5 길항제, 막융합

저해제 등 6종류로 분류된다[2,3,4].

1. 역전사효소 저해제(Reverse transcriptase inhibitors, RTIs)

Table 2. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTIs

Generic name	Brand name	FDA approval date
Nevirapine (NVP)	Viramune	1996
Delavirdine (DEL)	Rescriptor	1997
Efavirenz (EFV)	Sustiva	1998
Etravirine (ETR)	Intelence	2008
Extended-release Nevirapine	Viramune XR	2011
Rilpivirine (RPV)	Edurant	2011

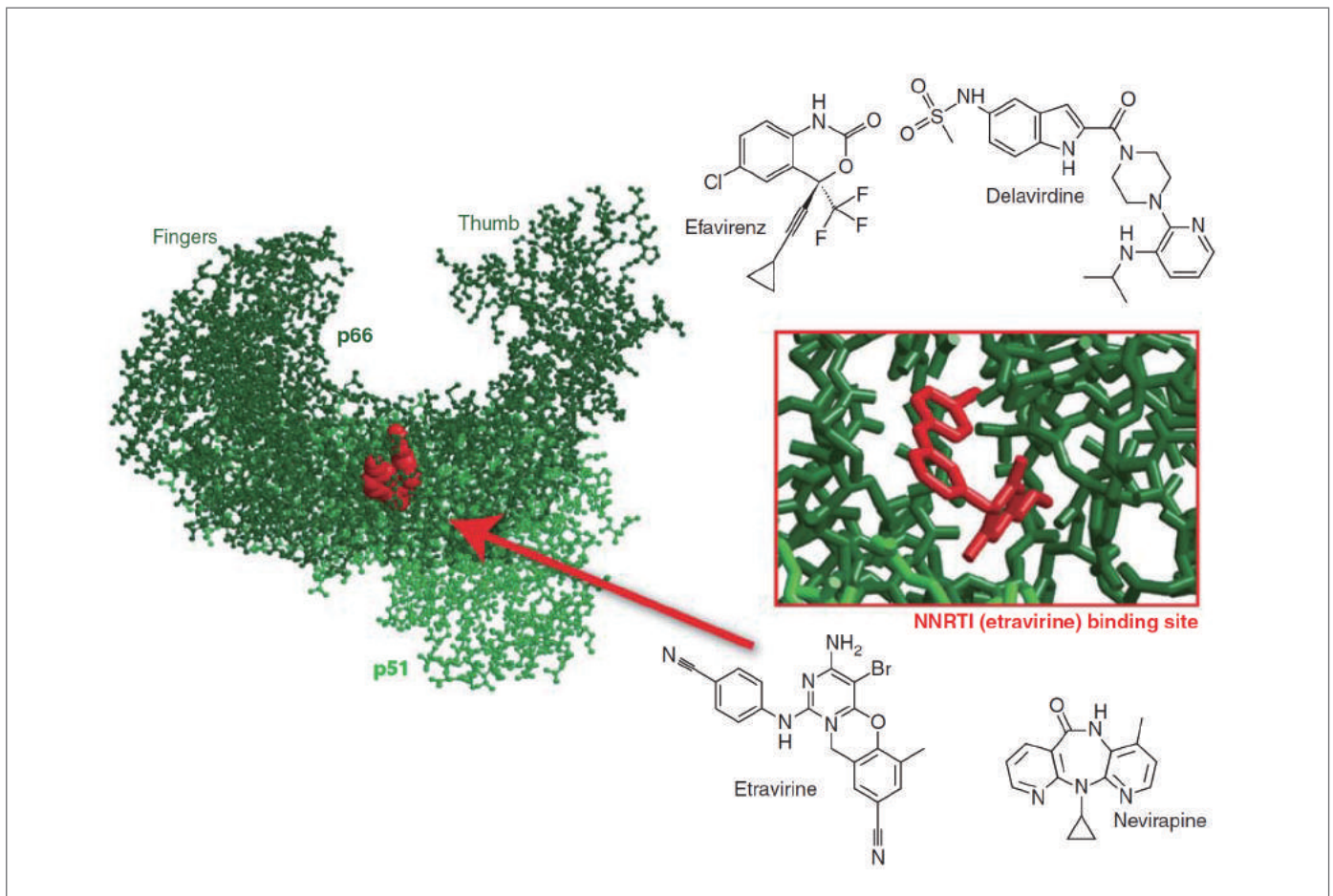


Figure 4. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, X-ray crystal structure of HIV-1 RT and action mode of NNRTI[4]

1987년 최초의 HIV치료제로 뉴클레오시드 계열 역전사효소 저해제(Nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NRTI)계열의 Zidobudine(3'-azido 3'-deoxythymidine, AZT)이 개발된 이후 뉴클레오시드 계열의 다양한 역전사효소 저해제들이 속속들이 개발되었다. 이 후 뉴클레오시드 계열 약제에 대한 내성이 증가되면서 1996년 비뉴클레오사이드 역전사효소 저해제(Non nucleoside reverse-transcriptase inhibitor, NNRTI)인 nevirapine(NVP)이

개발되면서 최근까지 NNRTI는 계속 개발되고 있다.

가) 뉴클레오시드 계열 역전사효소 저해제(Nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NRTIs)

NRTIs는 미 FDA에서 최초로 승인된 항-HIV 약물 군이다. 이들은 주로 전구체로 복용하며, 이후 숙주세포에 들어가 인산화되어 뉴클레오티드 형태로 변환되면서 약물로서 활성을

Table 3. Protease inhibitors

Generic name	Brand name	FDA approval date
Saquinavir (SQV)	Invirase	1995
Ritonavir (RTV)	Norvir	1996
Indinavir (IDV)	Crixivan	1996
Nelfinavir (NFV)	Viracept	1997
Amprenavir (APV)	Agenerase	1999
Atazanavir (ATV)	Reyataz	2003
Fosamprenavir (FPV)	Lexiva	2003
Tipranavir (TPV)	Aptivus	2005
Darunavir (DRV)	Prezista	2006

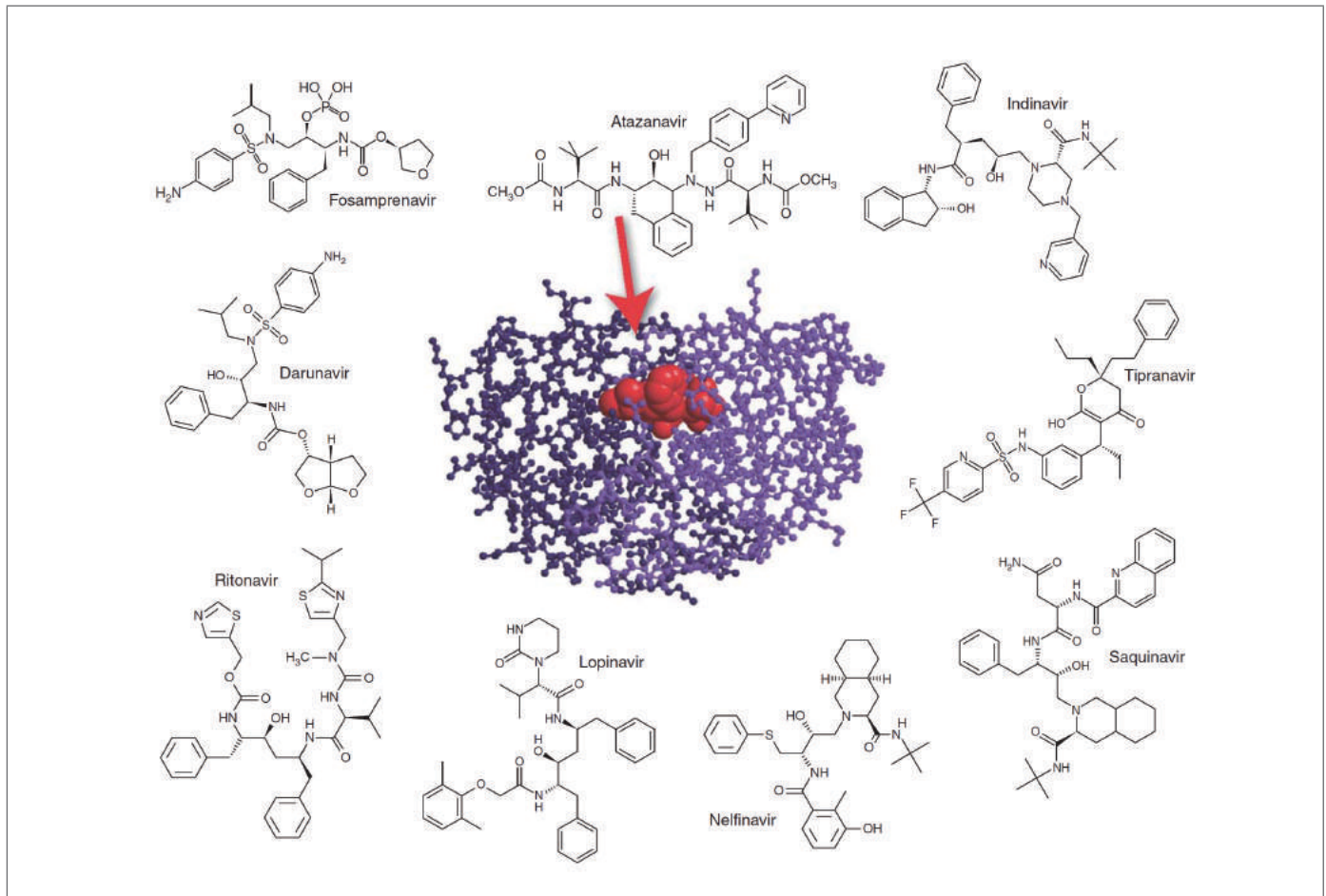


Figure 5. Protease inhibitors, the crystal structure of HIV-1 protease and action mode of PI[4]

갖게 된다. 현재까지 개발된 NRTI는 8종이며 최근엔 Tenofovir의 약리활성을 증가시킨 Tenofovir alafenamide fumarate(TAF)가 개발 사용되고 있다(Table 1). 이들은 공통적으로 뉴클레오시드의 당분자의 3-OH(수산화기)가 없기 때문에 바이러스의 DNA 합성과정에서 DNA가닥에 끼어들어가 DNA 체인의 다음에 오는

뉴클레오타이드와의 3'-5' 인산에스터 결합을 차단함으로써 DNA 합성을 종료시키는 작용기전이 있다(Figure 3)[4].

나) 비뉴클레오시드 역전사효소 억제제(Non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NNRTIs)

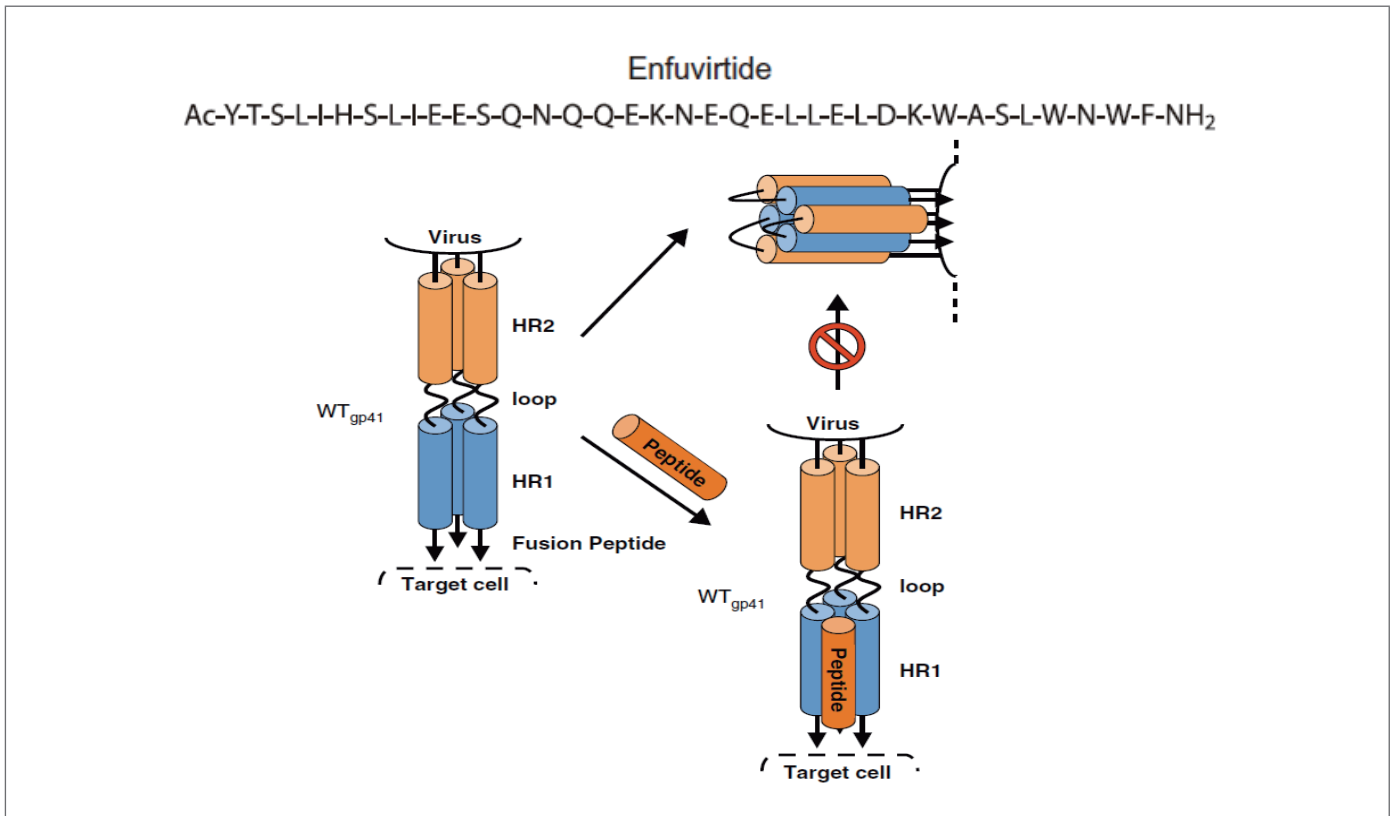


Figure 6. Peptide sequences of enfuvirtide and its action mode[5]

NNTRIs는 NRTIs와 다르게 바이러스 DNA합성 종료자로서 역할하지 않고, 역전사효소의 활성부위 근처의 소수성 낭(hydrophobic pocket)에 직접 결합하여 효소의 구조를 변화시킴으로써 효소작용을 억제한다(Figure 4)[4]. 따라서 기존의 NRTIs와의 교차내성은 없다. 최근까지도 개발되고 있는 역전사효소 저해제이며, 이들 약물을 단독 투여하면 HIV가 내성 획득에 취약하고, 다른 NNTRIs에 대한 교차내성이 있다. 따라서 이 약제는 다른 계열의 항-HIV 약제와 함께 투여한다. 현재까지 승인된 약제는 6종이 있다(Table 2).

2. 단백분해효소 억제제(Protease inhibitors, PIs)

1990년대 중반이후 다양한 HIV의 단백분해효소 저해제들(PIs)이 개발되었다. HIV의 단백분해효소는 감염력이 없는 비리온(virion)에 함유되어 있는 Gag 와 Gag-Pol의 전구체 단백질을 절단시켜 감염력이 있는 성숙된 바이러스로 변화시켜주는

중요한 효소이다. 따라서 단백분해효소 저해제는 HIV 신약분야에서 매력적인 타겟으로 각광받았다. 이러한 단백분해효소 저해제가 개발된 초기에는 이 효소가 바이러스 증식에 매우 중요한 역할을 하며, 크기도 11 kDa로 매우 작기 때문에 내성 발생이 적을 것으로 기대하였다. 그러나 PIs로 치료한 환자들에서 내성 돌연변이가 매우 높은 빈도로 발생하였으며, 특히 모든 PIs는 효소의 활성부위에 결합하는 유사한 화학구조를 가지고 있기 때문에 교차내성에 취약한 단점이 있는 것으로 밝혀졌다. 따라서 현재 PIs들은 3가지 항-HIV 약제를 투여하는 '카테일 요법'에만 주로 사용된다. 또한 PIs를 오래 사용하면 지방의 체내 분포가 변하고 지질 대사에 이상이 나타난다는 단점이 있다. 따라서 2006년 Darunavir 이후 더 이상 신규 PIs는 개발되지 않고 있다[4].

3. 막융합 억제제(Membrane fusion inhibitor)

1997년 crystal 구조연구에서 HIV의 막융합단백질 gp41의

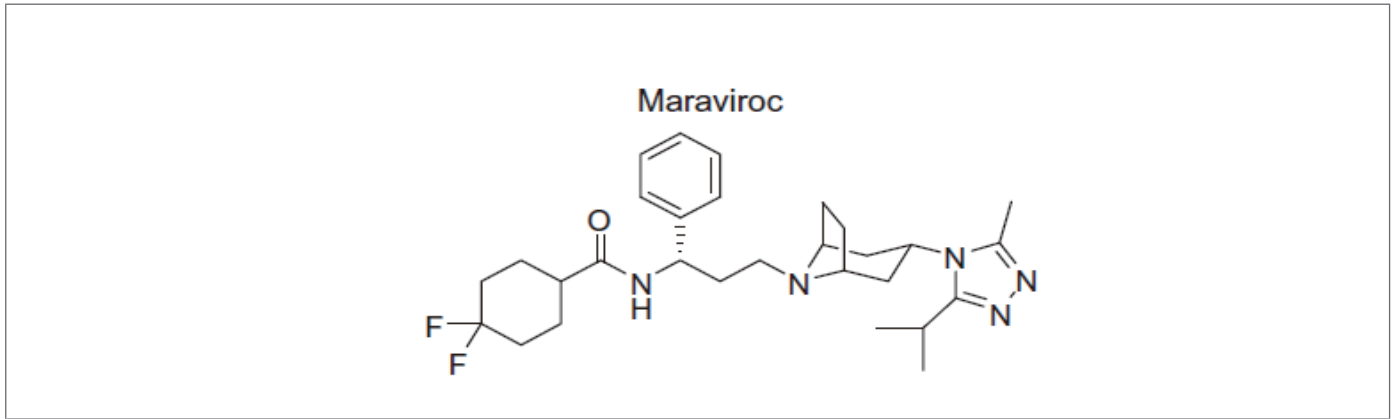


Figure 7. Chemical structure of CCR5 antagonist (Maraviroc)[4]

바이러스막 외부 2개의 도메인(heptad repeats, HRs)을 구성하는 각각 3개의 헬릭스가 상호 결합하면서 6개의 coiled-coil 구조(six-helix bundle)를 이루며 바이러스막과 세포막이 서로 융합되는 것이 밝혀지면서, 이 과정을 차단하는 펩타이드가 개발되었다(Figure 6). 이는 2003년 Enfuvirtide(T-20, Fuzeon)라는 이름으로 미 식약청(Food and Drug Administration, FDA)의 승인을 받아 주로 기존약물로 치료가 어려운 환자를 대상으로 주사제로써 처방되고 있다[5].

4. CCR5 길항제(Antagonist)

Maraviroc(MVC, brand name Selzentry)은 HIV의 보조수용체인 CCR5 길항제로 2007년 개발된 소분자약물이다(Figure 7). 이는 CCR5 보조수용체의 소수성 낭(pocket)에 결합하여 그 구조를 변형시켜 바이러스의 막단백질 gp120의 V3 loop가 CCR5에 결합하는 것을 방해하여 바이러스의 숙주세포 침투를 막는다. 이 약제는 숙주의 보조수용체를 타겟으로 함에도 바이러스단백질에 직접 결합하여 작용하는 다른 항-HIV 약물과는 다른 내성기전을 이용해 내성을 획득할 수 있음이 알려졌다. 이 약제에 대한 내성 획득 기전으로는 바이러스의 gp120의 CCR5 대신 CXCR4로의 감염경로 변형, Maraviroc 보다 강한 CCR5와의 결합력 강화, Maraviroc-CCR5 복합체를 인식해 침투하는 능력을 획득하는 경우 등이다[4,6].

5. 통합효소 DNA가닥 전달 저해제(Integrase strand transfer inhibitors, INSTIs)

역전사가 종료되면 바이러스 DNA는 숙주의 염색체에 끼어들어가 프로바이러스(provirus)가 된다. 그때부터 비로소 바이러스는 자신의 유전자를 발현하고 자신의 후손을 만들어낼 수 있다. 이렇게 바이러스 DNA가 숙주의 염색체에 삽입될 때 필요한 것이 통합효소(integrase)이며, 이는 바이러스의 생활사의 핵심적인 단계를 책임지고 있다. 이 통합효소는 가장 최근 개발된 항-HIV 약물의 타겟이다. 통합효소는 3'-OH 그룹을 절단하고 이후 바이러스의 DNA가닥을 숙주 염색체로 전달해 통합하는 일련의 작용을 한다. 그 중 통합효소 저해제들은 바이러스 DNA가닥을 전달하는 기능을 타겟으로 하여 개발되었고, 이들을 통합효소 DNA가닥 전달 저해제(INSTI)로 부른다. 2007년 Raltegravir(RAL)가 가장 먼저 통합효소 저해제로 개발되었고, 이후 2013년 Dolutegravir(DTG), 2014년 Elvitegravir(ETG)가 순차적으로 개발되었다(Table 4). 이들은 통합효소의 활성부위(active site)와 바이러스 DNA가 결합하기 위해 필요한 2개의 마그네슘 이온과 결합하여 통합효소의 활성부위와 DNA와의 결합을 차단한다(Figure 8)[4,7].

6. 최근 개발되고 있는 HIV/AIDS 신약

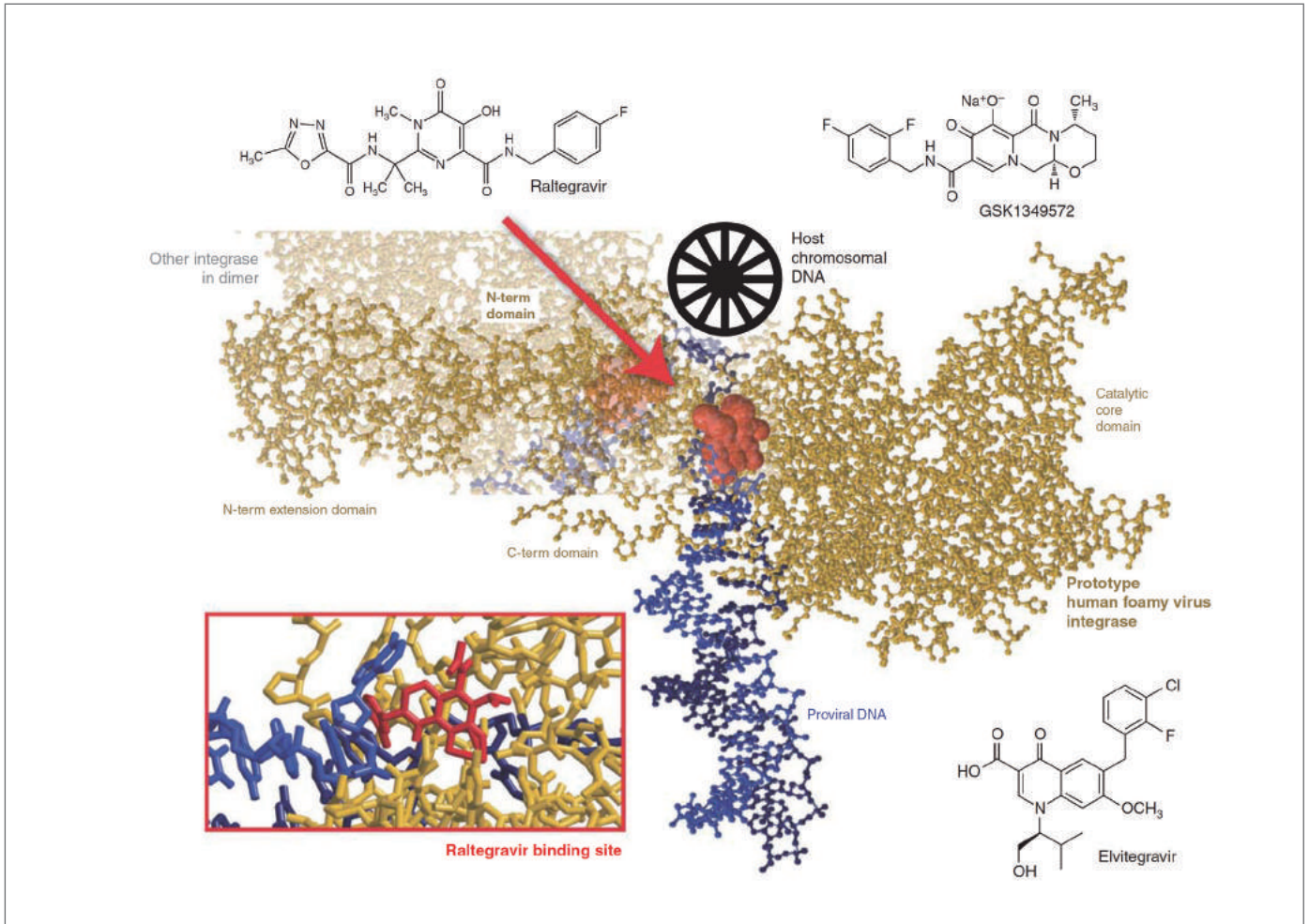


Figure 8. Integrase strand transfer inhibitors, the crystal structure of virus integrase and action mode of INSTI[4,7]

가) 장시간 작용약물 : Cabotegravir(CAB) + Ripvirine (RPV)

환자 몸에서 장시간 작용하는 항바이러스제로는 Cabotegravir와 Ripvirine이 있다. 현재 개발 중인 통합 효소저해제 Cabotegravir(CAB, GSK744)는 반감기가 최대 40일이며 나노파티클 형태인 nanosuspension은 21~50일이며, 최장 90일에 1회 복용으로도 바이러스의 증식을 효과적으로 억제할 수 있다. Ripvirine(RPV)은 이미 개발된 비뉴클레오시드 계열 역전사효소 저해제(NNTRI)로 25 mg 알약의 반감기가 최대 50일이고 장시간 작용하는 nanosuspension은 반감기가 최대 90일까지 가능하다. 최근 무작위 2b상 임상시험 결과 둘의 약물을 혼합하여 복용 시 최대 8주(56일)간격으로 복용한 환자의 94%에서 혈중 바이러스의 농도를 50 copies/mL 이하로 유지할 수 있어 기존 매일 먹는

약보다 환자의 편리함을 증가시켜 주는 것으로 보고되었다. 장시간 작용하는 약물이 개발되면 환자는 몇 달에 한 번씩만 복용하면 됨으로 환자의 삶의 질을 매우 높일 수 있을 것으로 기대한다[8].

나) Bictegravir(BIC)

Bictegravir(BIC)는 통합효소 저해제로 개발되었으며, 이는 2종의 역전사효소 저해제와 함께 3중 복합제 BIC/FTC/TAF 형태로 임상3상 연구를 거쳐 2018년 미 FDA에서 승인되었다. 이 3중 복합 처방제는 임상연구에서 Dolutegravir(DTG)가 포함된 3중 복합제 DTG/FTC/TAF와 유사한 바이러스 증식 억제 효능을 보였으며, 약물 역효과는 오히려 덜한 것으로 밝혀졌다. 또한 BIC는 내성 발생이 적고, DTG에서 보이는 내성 돌연변이에 대해서도 효과가 높은 것으로 밝혀졌다. 이의 반감기는 18시간이다[9].

Table 4. Integrase strand transfer inhibitors, INSTIs

Generic Name	Brand Name	FDA Approval Date
Raltegravir (RAL)	Isentress	2007
Dolutegravir (DOL)	Tivicay	2013
Elvitegravir (ELV)	Vitekta	2014

다) Doravirine(MK-1439)

차세대 비뉴클레오시드 계열 역전사효소 저해제(NNRTI)로 최근 임상3상 연구를 진행하였다. Doravirine은 다른 항-HIV 약물들과 병용 사용 시 약물 간 상호 간섭작용이 거의 없었으며, 다른 항-HIV 약물에서 나타나는 악성 콜레스테롤 저밀도 지방단백질(LDL) 등의 수치가 비교 그룹보다 감소하였으며, 중추신경계(CNS) 부작용도 거의 없었다. 보강 연구결과 여부에 따라 FDA 승인이 주목된다[10].

라) Fostemsavir(BMS-663068)

Fostemsavir(FTR)는 체내에서 Temsavir(TMR)로 대사되어 바이러스의 gp120에 결합하여 보조수용체 CCR5, CXCR4와의 결합을 차단함으로써 HIV의 숙주세포 침입을 억제한다. 이는 다른 종류의 항레트로바이러스 약물과 교차저항이 없었다[11].

마) Ibalizumab(Trogarzo)

Ibalizumab은 숙주세포의 CD4에 높은 친화도로 결합하는 인간화 면역글로블린 G4 단클론항체이다. 이는 CCR5와 CXCR4 친화성 바이러스 모두 숙주세포로의 침입을 저해하며 기존의 항레트로바이러스 치료제와 교차저항이 없었다. 2018년 3월 미 FDA에서 다제내성 HIV를 치료하기 위해 사용허가가 났고 매 14일 마다 정맥주사로 치료하며, 다른 항레트로 약제와 병용 사용을 권고하고 있다[12,13].

맺는 말

1983년 HIV가 처음 발견되고 4년 만인 1987년 최초의 HIV 치료제인 Zidovudine이 개발된 이후 30년 동안 30여 종의 HIV

치료제들이 개발되고 있다. HIV에 한번 감염되면 완치되지 않고 평생 약을 복용해야한다. 이렇듯 HIV가 완전히 제거되지 않는 상황에서 지속적으로 약물에 접한 바이러스와 이를 회피하기 위한 내성 돌연변이가 축적되어 더 이상 그 약물로는 제압되지 않는 새로운 바이러스로 재탄생하게 된다. 내성 획득력이 뛰어난 HIV에 대항하기 위해 인류는 뉴클레오시드계열 역전사효소 저해제 이후 다양한 치료타겟을 개발해 그를 차단할 수 있는 약물개발에 힘을 쏟고 있다. 1990년대 중반에는 바이러스의 완숙을 억제하는 단백질분해효소 저해제 Saquinavir 등이 개발되었고, 뉴클레오시드 계열의 역전사효소 저해제의 높은 내성 발생 빈도와 교차내성을 극복하기 위한 비뉴클레오시드 역전사효소 Nevirapine 등이 개발되었다. 2가지 이상의 치료타겟이 개발되면서 내성 발생을 최소화하기 위해 3가지 이상의 치료타겟 약물을 동시에 처방하는 다중 항레트로바이러스 약물 치료법(Combination Anti-Retroviral Therapy, cART)이 일반적인 HIV/AIDS 치료방법으로 자리 잡게 되었다. 그럼에도 불구하고 바이러스는 완전히 사라지지 않고 지속적으로 약물에 노출되면서 다제내성이 발생하는 등 내성 문제는 계속되고 있다. 2000년대 들어와서는 내성을 극복하기 위해 새로운 치료타겟을 찾기 시작했고, 2003년 바이러스의 침투과정을 타겟으로 하는 Enfuvirtide가 개발되었으며, 몇 년 후 2007년에는 CCR5 길항제 Maraviroc이 개발되기도 하였다. 이들 약물 또한 다양한 형태의 내성을 유발시키면서, 더 강력한 HIV 치료제 개발이 필요하게 되었다. 그 중 바이러스의 핵산을 숙주의 염색체 안으로 삽입시키는 통합효소가 새로운 치료타겟으로 각광받게 되었고, 2007년 최초의 통합효소 저해제인 Raltegravir가 개발되었다. 이후 2013년 Dolutegravir, 2014년 Elvitegravir, 그리고 가장 최근인 2018년 복합제제의 원료 약제로 Bictegravir가 개발되었다. HIV와 인류의 싸움은 더욱 치열해지고 있으며,

최근에는 매일 먹는 약에 대한 불편함을 덜기 위해 통합효소 저해제 기반의 장시간 작용제가 개발되고 있다. 또한 2018년 기존의 약물과는 전혀 다른 형태인 인간화 항체 Ibalizumab이 개발 성공하기도 하였다. 항HIV 약물은 계속 개발되고 있지만 HIV를 근본적으로 완치하기 위해선 바이러스가 잠복감염된 세포를 찾아내어 선택적으로 괴사시켜야 한다. 그러나 아직까지 잠복감염 세포의 특이 표지인자 조차 발견되지 않고 있다. 또한 현재 가장 각광받고 있는 통합효소 저해제들은 기존 약물의 화학구조를 기반으로 하여 개발되었기에 조만간 또 다른 형태의 내성이 발생할 것으로 예상된다. 따라서 우리는 미래에 발생할 항HIV 약물의 내성 문제를 미리 예측하고, 새로운 치료타겟을 찾아야 할 것이다. 이와 더불어 숙주세포에 숨어있는 HIV를 완전히 환자 몸으로부터 제거시킬 수 있는 완치 기술 개발에도 더 많은 열정을 쏟아 부어야 인류와 HIV와의 싸움에서 인류의 승리로 결판날 것이다.

참고문헌

1. F. Barre-Sinoussi, *et al.* Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220:868-871.
2. Sarah B, *et al.* A mechanistic theory to explain the efficacy of antiretroviral therapy. *Nature*. 2014;12:772-780.
3. Tomas Cihlar and Marshall Fordyce Current status and prospects of HIV treatment. *Current Opinion in Virology*. 2016;18:50-56.
4. Eric J. Arts and Daria J. Hazuda. HIV-1 Antiretroviral Drug Therapy. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012;2:a007161.
5. Lalezari JP, *et al.* Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor, for drug-resistant HIV infection in North and South America. *N Engl J Med*. 2003;348:2175-2185.
6. Kondru R, *et al.* Molecular interactions of CCR5 with major classes of small-molecule anti-HIV CCR5 antagonists. *Mol Pharmacol*. 2008;73:789-800.
7. Hare S, *et al.* Molecular mechanisms of retroviral integrase inhibition and the evolution of viral resistance. *Proc Natl Acad Sci*. 2010;107:20057-20062.
8. David A Margolis, *et al.* Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomized, open-label, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;390:499-510.
9. Paul E Sax, *et al.* Coformulated bicitgravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;390:2073-2082.
10. Molina JM, *et al.* Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2017. Abstract 45LB
11. Lalezari J, *et al.* Attachment inhibitor prodrug BMS-663068 in ARV-experienced subjects: week 24 analysis. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2014. Abstract 86.
12. Medscape March 06 2018 "FDA Approves Ibalizumab for Multidrug-Resistant HIV-1". 2018-03-07.
13. Lewis S, *et al.* Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2017. Abstract 449LB.

라싸열의 실험실 진단 및 특성

질병관리본부 감염병분석센터 고위험병원체분석과 김진원, 김유리, 강병학, 이기은*

*교신저자 : gerhie@korea.kr, 043-719-8270

Abstract

Lassa fever diagnostics

Kim Jin-Won, Kim Yu-ri, Kang Byung Hak, Rhie Gi-eun

Division of High-risk Pathogens, Center for Laboratory Control of Infectious Diseases, KCDC

Lassa fever is an acute viral hemorrhagic illness caused by Lassa virus. Lassa fever is endemic in the West African countries including Nigeria, Guinea, Sierra Leone, Liberia, Mali, and Côte d'Ivoire. There have also been reports of imported cases through international travel and repatriation in Europe and North America. Lassa fever usually presents within 6 to 21 days after infection. The initial symptoms are nonspecific illness with fever, malaise, headache, anorexia, and weakness. The differential diagnosis of Lassa fever can hardly be distinguished based on clinical symptoms from other endemic febrile illnesses. After the onset of illness, treatment with antiviral drugs during the early stages and supportive care are available. Laboratory diagnosis plays an important role in the differential diagnosis of Lassa fever because it is difficult to diagnose based on clinical symptoms.

Keyword: Lassa virus, Lassa fever, Laboratory diagnosis, Clinical symptoms

들어가는 말

라싸열은 라싸바이러스에 의해 발병하는 급성 바이러스성 출혈열이다. 라싸바이러스는 아레나바이러스과(Arenaviridae)에 속하는 단일가닥 RNA 바이러스로, L segment와 S segment의 두 개 유전자를 가지고 있다. 1969년 나이지리아 동북부 라싸마을에서 발생한 출혈열 환자에서 원인바이러스가 분리되어 라싸바이러스로 명명되었다[1]. 라싸열의 주요 유행국은 나이지리아, 기니, 시에라리온, 라이베리아, 베냉 등 서아프리카 지역(Figure 1)으로, 최근 나이지리아에서 발생한 라싸열은 지난 2017년 11월에 발생하여

2018년 4월 현재까지 유행하고 있으며 2018년에만 21개주에서 413명의 환자가 보고되었다(2018년 4월 15일 기준, WHO). 아프리카 이외 지역에서 발생 사례는 라싸열 유행지역에서 귀국한 후에 발병하여 확인된 경우로 유럽, 북미 등지에서 사례 보고가 있었으며, 라싸열이 처음 알려진 1969년 이후 약 30여 건에 이른다[2]. 라싸열은 고위험군에 속하는 에볼라바이러스병, 마버그열 등의 바이러스성 출혈열 중에서 국외 유입사례가 가장 많이 보고된 질병이다[3]. 라싸열의 매개체는 서아프리카 지역에서 서식하는 들쥐(Mastomys natalensis)로, 감염된 들쥐는 특별한 증상 없이 침, 소변, 분변, 호흡기 분비물, 혈액 등을 통해 바이러스를 배출하는

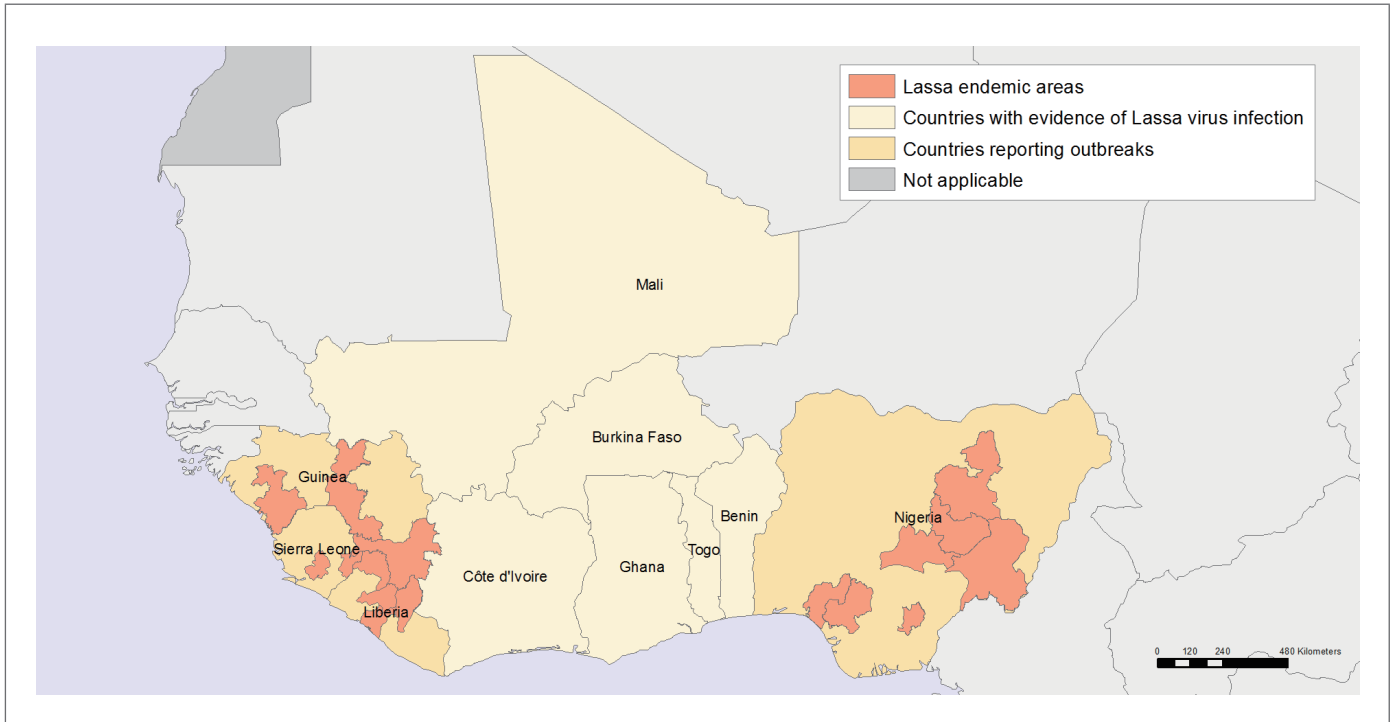


Figure 1. Geographic distribution of Lassa fever in West African affected countries, 1969–2018

(Source: WHO, <http://www.who.int>)

숙주 역할을 한다. 또한 감염환자의 체액 및 분비물을 통하여 사람 간의 전파도 가능하다. 들쥐의 배설물과 직접 접촉, 에어로졸의 흡입, 섭취, 감염 환자의 체액 등을 통해서 감염이 발생하면 발열, 무력감, 두통, 근육통, 오심, 구토, 소화불량 등의 증상과 함께 발병한다. 발병 초기에 리바비린 등의 항바이러스제 투여가 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 증상에 대한 대증요법을 적용한다. 라싸열의 초기 증상은 말라리아 등 열대성 풍토병 및 에볼라 등 고위험군 출혈열과 유사하여 임상증상만으로 정확한 진단이 어렵다. 따라서 조기진단을 통한 신속한 치료 및 대응을 위한 실험실 진단이 필수적이다. 이 단신에서는 라싸열 실험실 진단법과 특성에 대하여 소개하고자 한다.

몸 말

임상증상 및 치료

라싸열은 보통 2~21일의 잠복기를 거치며 3주 이내에 임상증상이 나타난다. 초기에는 열, 피로감, 두통, 인후통, 근육통, 기침, 흉통, 복통, 메스꺼움, 구토, 설사 등의 비특이적인 증상이 나타난다. 감염된 사람의 80%에서 증상이 없거나 경미한 증상을 보이며, 약 20%에서 비정상적인 출혈, 전립선 부종, 호흡곤란, 저혈압, 단백뇨, 혈장염, 청각장애, 뇌증, 다발성 장기 부전 등의 증상을 보이며 병이 진행된다[4]. 치사율은 대개 15% 정도로 알려져 있지만, 2016년에는 50%라고 보고되었다[5]. 회복된 사람은 청력을 손실하거나 신경계 후유증을 겪기도 한다[5,6]. 라싸열에 대한 치료는 환자의 증상에 대한 대증요법을 중심으로 하며, RNA의 합성을 저해하는 항바이러스제인 리바비린을 처방하기도 한다. 리바비린을 라싸열 초기에 적용할 경우 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 발병 6일 이내의 환자에 적용할 경우 사망 위험이 5% 미만으로 낮아지지만, 이후에는 효과가 감소하는 것으로 보고되었다[7]. 최근 연구에서는 리바비린과 같은 계열 항바이러스제인 파비피라비르가 영장류에서 라싸바이러스 감염을 억제하는 효과가 있음을 확인하였다[8]. 숙주세포의 유전자



Figure 2. A transmission electron micrograph (TEM) of a number of Lassa virus virions adjacent to some cell debris
(Source: CDC, Public Health Image Library, <https://phil.cdc.gov> Credit: C. S. Goldsmith)

합성에도 영향을 주는 리바비린과 달리 파비피라비르는 바이러스의 유전자복제 과정에만 작용하며 향후 임상시험에서의 효과가 검증된다면 라싸열 치료에 적용할 수 있을 것으로 기대된다.

라싸열 진단의 특징

라싸열의 초기 증상이 비특이적이고, 발생지역에서 유행하는 말라리아, 뎅기열, 황열과 같은 풍토병이나 인플루엔자 등의 열병, 에볼라 등의 출혈열과 유사하기 때문에 감별진단이 필수적이다. 특히 라싸열 유행지역에서는 실험실 진단 시설과 시약의 한계로 경험에 의존하여 말라리아나 세균 감염으로 진단하여 치료 중 환자가 호전되지 않을 경우 라싸열을 의심하는 사례가 발생한다. 이러한 진단 지연으로 인해 환자의 격리가 늦어지고 가족 및 의료종사자에게 전염될 가능성이 증가하며 항바이러스 요법을 적용할 시기를 놓치게 되어 치료효과가 감소하게 된다. 특히 라싸열 유행지역에서 발생한 2014년 서아프리카 에볼라바이러스병 유행은 적절한 진단의 필요성을 더욱 보여주고 있다. 한 연구에서는 에볼라바이러스병이 유행하기 수년 전부터 시에라리온의 라싸열 진단 실험실에서 급성 발열성 질환으로 검사한 검체를 분석한 결과,

60~70%에서 라싸열과 말라리아는 음성이었으나 에볼라와 마버그 바이러스 감염이 의심되는 혈청학적 증거가 발견되었다고 한다[9]. 따라서 급성 발열성 질환의 원인을 명확하게 파악하여 대응하기 위해서는 상황에 적합한 유효하고 신속한 진단검사가 필요하다.

라싸바이러스는 에볼라바이러스와 같은 미생물 제4위험군에 속하는 고위험병원체로 생물안전 4등급 시설(Biosafety level 4, BL4)에서 취급하는 것을 권장한다[10]. 라싸열 감염환자의 체액과 분비물을 통한 사람 간의 전파가 가능하므로 의심 검체를 취급할 때에도 감염의 위험성을 충분히 인지하고 적절한 방법으로 취급해야 한다. WHO에서도 라싸바이러스 감염 의심 검체를 취급할 때 에볼라바이러스 취급에 관한 가이드라인에 따라 BL4 수준의 시설 사용을 권장한다[11]. 하지만 전세계적으로 BL4를 사용할 수 있는 경우가 제한적이므로 BL4 수준의 시설을 사용할 수 없는 경우와 한하여 WHO에서 제시하는 생물안전 규정을 준수하는 조건으로 더 낮은 등급의 실험실에서 검체를 취급할 수 있도록 허용하고 있다[11,12]. 그러나 라싸바이러스를 배양하는 등 직접적으로 취급하는 경우에는 BL4 수준의 실험실 안전을 준수해야 한다.

라싸열 의심 검체의 전처리

Table 1. Selected assays for detecting Lassa virus

Assay type ^a		Traget ^b	Reference
Standard RT-PCR		GPC gene	Demby <i>et al.</i> , 1994 Öischläger <i>et al.</i> , 2010
		L-gene	Vieth <i>et al.</i> , 2007
Real-time RT-PCR	SYBR [®] green	GPC gene	Drosten <i>et al.</i> , 2002 Safronetz <i>et al.</i> , 2010
	TagMan [®] Chemistry	NP, GPC gene	Trombley <i>et al.</i> , 2010
IFA	Ag capture	Irradiated virus	Bausch <i>et al.</i> , 2000
RDT	Ag capture	rNP	Matthew <i>et al.</i> , 2018,
ELISA	Ag capture	rNP	Saijo <i>et al.</i> , 2007
	IgM	Irradiated virus	Bausch <i>et al.</i> , 2000
		rGPC, rNP	Satterly <i>et al.</i> , 2016
	IgG	Irradiated virus	Bausch <i>et al.</i> , 2000
		rNP rNP	Saijo <i>et al.</i> , 2007 O'Hearn <i>et al.</i> , 2016

^a IFA, indirect fluorescent-antibody test; RDT, rapid diagnostic test

^b rNP, recombinant nucleoprotein; rGPC, recombinant glycoprotein complex

실험실 검사를 위하여 검체를 불활화하는 방법으로는 여러 가지 방법이 있지만, 검사 방법이나 목적에 따라 적절한 방법을 선택하여 사용하는 것이 좋다. 가장 일반적으로 사용하는 방법은 구아니딘 염을 포함한 용액을 이용한 화학적 불활화로 TRIzol, Triton X-100, Buffer AVL, 에탄올을 사용한다[13,14]. 혈액 검체의 경우 56~60°C에서 열처리하여 불활화하기도 하며, 검체의 종류에 따라서 열처리만으로 불활화가 완전하게 이루어지지 않을 수 있으므로 화학적 불활화와 함께 사용하기도 한다[12].

바이러스 배양

최근에는 바이러스 유전자를 검출하는 실시간 역전사 핵산 증폭기법(real-time RT-PCR)이나 면역학적 검사법이 널리 사용되지만, 바이러스 분리배양은 여전히 골드 스탠더드로 남아있다. 의심 검체를 원숭이 신장세포의 한 종류인 Vero E6 세포에 접종하여 세포변성이 나타나면 양성이라고 볼 수 있으며[15], RT-PCR 항원 검출 검사, 전자현미경 검사 등으로 검증한다. 라싸열 환자 혈액, 인후도찰물, 소변, 뇌척수액 등을 배양에 사용할 수 있다. 바이러스 배양은 유전자 검출이나 면역학적 검사법에 비하여 결과를 얻는데

걸리는 시간이 길고 BL4 시설을 필수적으로 갖추어야 하지만, 라싸바이러스 유전자형과 무관하게 적용이 가능하며, 바이러스 검출과 특성 규명에 활용할 수 있다는 장점이 있다.

바이러스 유전자 검출

Real-time RT-PCR의 경우 높은 특이도와 민감도로 감염병 진단에 널리 사용하는 방법이며, 라싸바이러스 진단에도 가장 많이 사용하는 표준 방법이다. 세포에서 바이러스를 분리 배양하는 것에 비하여 더욱 신속하게 검체에서 바이러스 유무를 확인할 수 있으며, 검체에서 핵산을 추출하는 과정에 자동화기기를 사용할 경우 다량 검체를 신속하게 처리할 수 있다. 정량적 real-time RT-PCR 기법을 적용할 경우, 별도의 과정 없이 검체의 바이러스 총량을 확인할 수 있으며 실험에 사용한 프라이머 종류와 바이러스 유전자형에 따라서 1,237~4,290 RNA copies/ml의 검출한계를 보인다[15].

라싸바이러스 유전체는 L segment 와 S segment로 이루어져있는데, 각각 유전자는 유전자형에 따라 32%와 25%의 유전적 변이를 보이며 유전자형은 지역에 따라 다르게 나타난다[16]. 유전적 다양성은 유전자 검출법의 민감도와 특이도에 영향을 줄 수

있으므로 상대적으로 유전자 변이가 적은 S segment를 중심으로 개발되고 있으며 S segment 부위를 진단에 활용하고 있다.

항원 및 항체 검출

항원 검출방법은 주로 바이러스 혈증이 나타나는 발병 초기부터 일주일 사이의 혈액검체에 적용할 수 있다. 특히, 항원 검출용 신속진단키트의 경우 특별한 검사 장비가 필요하지 않으며, 수십 분 이내에 진단이 가능하므로 현장에서 적용 가능한 진단방법이다. 항원 검출법은 유전자 검출법에 비하여 민감도가 떨어지는 것으로 알려져 있지만, 최근 연구에서는 라싸바이러스의 핵산단백질 특이 단클론 항체를 이용한 신속진단키트(rapid diagnostic test, RDT)에서 real-time RT-PCR을 이용한 유전자 검출법 대비 90% 이상의 민감도를 보였으며 음성 사례의 상당수는 회복기 혈청이거나 증상이 경미한 경우임을 확인하였다[17].

항체 검출방법은 enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) 또는 indirect immunofluorescence assay(IFA)를 사용하여 라싸바이러스 특이 IgM이나 IgG를 검출한다. 라싸바이러스 특이 IgM은 일부 환자에서는 발병 4일 이내에 검출되기도 하지만 보통 감염 후 2주 정도부터 검출된다[18]. 라싸열 유행지역에서는 최근 발열증상이 없었던 건강한 사람을 대상으로 한 검사에서도 28%가 IgM 양성으로 나타나기도 하고, IgG의 경우 증상 발현 후 평균 25.6일에 검출되며 역가가 수십 년 동안 지속되기도 하므로, 항체가 측정만으로 현재의 감염 여부를 판단하기에는 어려움이 있다[15].

맺는 말

발병 초기의 비특이적인 임상증상과 라싸바이러스의 높은 유전적 다양성, 고위험 병원체 취급을 위한 BL4 시설의 필요로 인해 라싸열 진단에는 여러 가지 제약이 있다. 바이러스 배양은 진단에 있어서 골드 스탠더드이며 유전자형에 무관하게 적용할 수

있는 방법이지만, 진단까지 소요되는 시간이 길고, BL4를 필요로 하는 단점이 있다. 바이러스 유전자 검출법은 가장 널리 쓰이는 진단법으로, 민감도가 높고, 불활화된 검체를 BSL-2 조건에서 처리하여 신속하게 바이러스 유전자를 검출할 수 있는 장점이 있지만, 바이러스의 유전적 다양성으로 인한 위음성의 가능성이 있다. 혈액에서 바이러스 항원을 검출하는 방법은 현장 적용이 가능하고 진단에 소요되는 시간이 짧으며 발병 초기 바이러스 혈증이 나타나는 기간에 적용 가능하지만 상대적으로 민감도가 떨어진다는 단점이 있다. 라싸바이러스 특이 IgM이나 IgG를 검출하는 방법은 발병 초기의 신속한 진단에 적용하기는 어렵지만 바이러스 혈증 이후의 진단, 급성기와 회복기 혈청 비교를 통한 재감염 사례 등을 확인하는데 활용할 수 있다. 다양한 라싸열 진단법 중에 모든 사례에 적용할 수 있는 이상적인 방법 한 가지를 고르는 것은 어렵지만 각 진단법의 특성을 이해하고 상황에 따라 선택적으로 적용한다면 의심 사례 발생 시 신속하고 적절한 대응이 가능할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Frame JD, Baldwin JM Jr, Gocke DJ, Troup JM. Lassa fever, a new virus disease of man from West Africa. I. Clinical description and pathological findings. *Am J Trop Med Hyg.* 1970;19:670-676.
2. Beeching NJ, Fletcher TE, Hill DR, Thomson GL. Travellers and viral haemorrhagic fevers: what are the risks? *Int J Antimicrob Agents.* 2010;36:S26-35.
3. Macher AM, Wolfe MS. Historical Lassa fever reports and 30-year clinical update. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:835-837.
4. <http://www.cdc.gov/vhf/lassa/dpt/factsheet.pdf>, Centers for Disease Control and Prevention, Lassa fever. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. accessed 31 July 2018.
5. World Health Organization. 2017. WHO Target Product Profile for Lassa virus Vaccine.
6. Ogbu O, Ajuluchukwu E, Uneke CJ. Lassa fever in West African. *J Vector Borne Dis.* 2007;44:1-11.
7. McCormick JB, King IJ, Webb PA, Scribner CL, Craven RB, Johnsonson KM, Elliott, Belmont-Williams R. Lassa fever. Effective therapy with ribavirin. *N Engl J Med.* 1986;314:20-26.

8. Rosenke K, Feldmann H, Westover JB, Hanley PW, Martellaro C, Feldmann F, Saturday G, Lovaglio J, Scott DP, Furuta Y, Komeno T, Gowen BB, Safronetz D. Use of Flavipiravir to treat lassa virus infection in macaques. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(9).
9. O'Hearn AE, Voorhees MA, Fetterer DP, Wauquier N, Coomber MR, Bangura J, Fair JN, Gonzalez JP, Schoepp RJ. Serosurveillance of viral pathogens circulating in West Africa. *Virology*. 2016;13:163.
10. 질병관리본부. 2016. 실험실 생물안전지침. (정부간행물발간등록번호 11-1352159-000442-14).
11. World Health Organization. 2014. Interim guideline: laboratory diagnosis of Ebola virus disease. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
12. Pan American Health Organization, World Health Organization. 2015. General procedures for inactivation of potentially infectious samples with Ebola virus and other highly pathogenic viral agents. Regional Office for the Americas of the World Health Organization, Washington.
13. Haddock E, Feldmann F, Feldmann H. Effective chemical inactivation of Ebola virus. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1292-1294.
14. Smither SJ, Weller SA, Phelps A, Eastaugh L, Ngugi S, O'Brien LM, Steward J, Lonsdale SG, Lever MS. Buffer AVL alone does not inactivate Ebola virus in a representative clinical sample type. *J Clin Microbiol*. 2015;53:3148-3154.
15. Raabe V, Koehler J. Laboratory Diagnosis of Lassa Fever. *J Clin Microbiol*. 2017. 55:1629-1637.
16. Andersen KG, Shapiro BJ, Matranga CB, et al. Clinical Sequencing Uncovers Origins and Evolution of Lassa Virus. *Cell*. 2015;164:738-50.
17. Boisen ML, Hartnett JN, Shaffer JG, et al. Field validation of recombinant antigen immunoassays for diagnosis of Lassa fever. *Sci Rep*. 2018;8:5939.
18. Bausch DG, Rollin PE, Demby AH, et al. Diagnosis and clinical virology of Lassa fever as evaluated by enzyme-linked immunosorbent assay, indirect fluorescent-antibody test, and virus isolation. *J Clin Microbiol*. 2000;38:2670-2677.

칼슘 섭취 현황

Trends in calcium intake and major food sources, 2007–2016

[정의] 칼슘 권장섭취량 대비 섭취 비율 : 칼슘 권장섭취량에 대한 섭취량 비율의 평균
 권장섭취량 : 2015 한국인 영양소 섭취기준(보건복지부, 2015)

남자의 칼슘 섭취수준은 권장섭취량의 68%, 여자는 57%로(2016년), 남녀 모두 상당히 낮고 여자가 더 심각. 채소류와 우유류는 칼슘의 주요 급원 식품군으로, 우유 섭취 증가와 함께 칼슘 섭취 문제가 해소될 것으로 기대했으나 2010년 이후 답보 수준이며, 채소류 섭취량이 감소할 것으로 예상되어 칼슘 부족 우려됨(그림 A, 자세한 결과는 「2016 국민건강통계」참조).

Calcium deficiency is the traditional nutrition problem in Korea. In both of men and women, the ratios of calcium intake compared to the recommended nutrient intake were lower than 70%. Because the consumption of vegetable and milk, the major sources of calcium intake, was not improved, calcium deficiency could be more severe (Figure A).

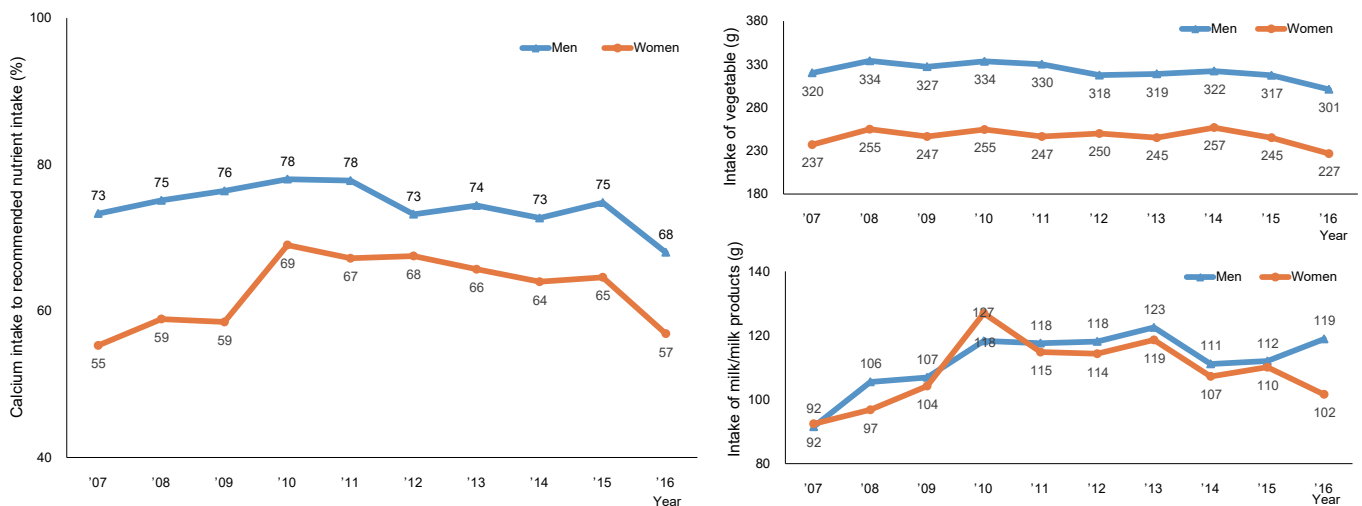


Figure A. Change in intakes of calcium, vegetable and milk, 2007–2016

* Source: Korea National Health and Nutrition Examination Survey

* The ages of subjects were 1 year or over.

* Percentage of calcium intake to recommended nutrient intake (RNI) is the ratio of calcium intake compared to the recommended intake of respective sex and age group.

* RNI was from the Dietary Reference Intakes for Koreans, 2015 by the Ministry of Health and Welfare.

* The mean and standard error was calculated using direct standardization method based on '05 population projection.

Source: Korea Health Statistics 2016: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VII-1), <http://knhanes.cdc.go.kr/>

Reported by: Division of Health and Nutrition Survey, Korea Centers for Disease Control and Prevention

결핵, 인플루엔자 등 호흡기 감염병 예방과 모두를 배려하는 첫 걸음

올바른 기침예절을 지켜주세요!



기침, 재채기를 할 때 손으로 가리지 않기



휴지나 손수건이 없을 때는
옷소매 위쪽으로 입과 코를 가리고 하기



휴지나 손수건으로 입과 코를 가리고 하고,
사용한 휴지는 휴지통에 버리기



기침 후에는 흐르는 물에 비누로 손 씻기



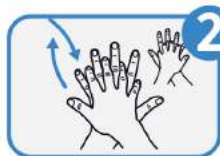
감염병 예방은 내 손으로 올바른 손씻기

올바른 손씻기는 감염병을 절반으로 줄일 수 있습니다



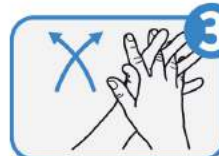
1

손바닥과 손바닥을
마주대고
문질러 주세요



2

손등과 손바닥을
마주대고
문질러 주세요



3

손바닥을 마주대고
손가락을 끼고
문질러 주세요



4

손가락을
마주잡고
문질러 주세요



5

엄지손가락을 다른 편
손바닥으로 돌려주며
문질러 주세요



6

손가락을 반대편
손바닥에 놓고
문지르며 손톱 밑을
깨끗하게 하세요

주요 감염병 통계, Statistics of selected infectious diseases

1.1 환자감시 : 전수감시 감염병 주간 발생 현황 (32nd Week)

Table 1. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending August 11, 2018 (32nd Week)*

Unit: No. of cases[†]

Classification of disease [‡]	Current week	Cum. 2018	5-year weekly average	Total no. of cases by year					Imported cases of current week : Country (no. of cases)	
				2017	2016	2015	2014	2013		
Category I	Cholera	0	2	0	5	4	0	0	3	
	Typhoid fever	10	197	3	128	121	121	251	156	
	Paratyphoid fever	6	34	2	73	56	44	37	54	Cambodia(1)
	Shigellosis	18	178	3	111	113	88	110	294	India(5), Philippines(5), Malaysia(1)
	EHEC	12	98	4	138	104	71	111	61	
	Viral hepatitis A	44	1,714	37	4,419	4,679	1,804	1,307	867	
Category II	Pertussis	46	497	5	318	129	205	88	36	
	Tetanus	0	23	1	34	24	22	23	22	
	Measles	5	56	1	7	18	7	442	107	
	Mumps	344	13,098	303	16,924	17,057	23,448	25,286	17,024	
	Rubella	1	35	1	7	11	11	11	18	
	Viral hepatitis B (Acute)	9	252	5	391	359	155	173	117	
	Japanese encephalitis	0	0	0	9	28	40	26	14	
	Varicella	1,583	57,693	543	80,092	54,060	46,330	44,450	37,361	
	<i>Haemophilus influenzae</i> type b	0	2	0	3	0	0	0	0	
	Streptococcus pneumoniae	9	470	2	523	441	228	36	-	
Category III	Malaria	20	411	28	515	673	699	638	445	
	Scarlet fever [§]	134	12,290	116	22,838	11,911	7,002	5,809	3,678	
	Meningococcal meningitis	1	12	0	17	6	6	5	6	
	Legionellosis	6	180	2	198	128	45	30	21	
	<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis	2	13	2	46	56	37	61	56	
	Murine typhus	1	8	0	18	18	15	9	19	Myanmar(1)
	Scrub typhus	53	1,281	18	10,528	11,105	9,513	8,130	10,365	
	Leptospirosis	6	50	2	103	117	104	58	50	
	Brucellosis	23	70	0	6	4	5	8	16	
	Rabies	0	0	0	0	0	0	0	0	
	HFRS	18	233	5	531	575	384	344	527	
	Syphilis	28	1,484	29	2,148	1,569	1,006	1,015	799	
	CJD/vCJD	3	45	1	36	42	33	65	34	
	Tuberculosis	572	17,338	640	28,161	30,892	32,181	34,869	36,089	
	HIV/AIDS	23	566	22	1,009	1,062	1,018	1,081	1,013	
	Viral hepatitis C	205	7,028	-	6,396	-	-	-	-	Russia(1)
	VRSA	0	0	-	0	-	-	-	-	
	CRE	234	6,811	-	5,716	-	-	-	-	
Category IV	Dengue fever	15	125	9	171	313	255	165	252	Indonesia(3), Thailand(3), Myanmar(2), Vietnam(2), Taiwan(1), Laos(1), Uganda(1), Cambodia(1), Philippines(1)
	Q fever	37	265	1	96	81	27	8	11	
	West Nile fever	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Lyme Borreliosis	6	72	1	31	27	9	13	11	
	Melioidosis	0	1	0	2	4	4	2	2	
	Chikungunya fever	6	18	0	5	10	2	1	2	Philippines(2), Myanmar(1), Vietnam(1), Uganda(1), Indonesia(1)
	SFTS	3	134	4	272	165	79	55	36	
	MERS	0	0	-	0	0	185	-	-	
	Zika virus infection	6	16	-	11	16	-	-	-	Maldives(1), Myanmar(1), Vietnam(1), Indonesia(1), Thailand(1), Philippines(1)

Abbreviation: EHEC= Enterohemorrhagic *Escherichia coli*, HFRS= Hemorrhagic fever with renal syndrome, CJD/vCJD= Creutzfeldt-Jacob Disease / variant Creutzfeldt-Jacob Disease, VRSA= Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, CRE= Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, 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 2017, 2018 are provisional but the data from 2013 to 2016 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, 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.

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

※ 문의: (043) 719-7112

Table 2. Reported cases of infectious diseases by geography, week ending August 11, 2018 (32nd Week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category I											
	Cholera			Typhoid fever			Paratyphoid fever			Shigellosis		
	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]
Overall	0	2	0	10	197	108	6	34	32	18	178	65
Seoul	0	0	0	2	38	20	2	10	6	10	39	13
Busan	0	2	0	0	21	7	0	2	4	0	13	4
Daegu	0	0	0	0	5	4	1	3	1	2	20	1
Incheon	0	0	0	0	10	6	0	1	3	1	15	10
Gwangju	0	0	0	0	5	4	0	2	1	1	4	1
Daejeon	0	0	0	0	4	5	0	0	1	0	2	1
Ulsan	0	0	0	1	7	1	0	0	1	0	2	0
Sejong	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0
Gyeonggi	0	0	0	0	41	19	0	7	6	1	24	18
Gangwon	0	0	0	2	11	1	0	1	0	2	6	1
Chungbuk	0	0	0	0	8	2	0	1	1	0	2	2
Chungnam	0	0	0	1	7	6	0	0	1	1	19	2
Jeonbuk	0	0	0	2	6	2	0	0	2	0	1	2
Jeonnam	0	0	0	1	7	5	1	4	1	0	5	3
Gyeongbuk	0	0	0	0	9	5	0	1	1	0	19	1
Gyeongnam	0	0	0	1	13	19	2	2	2	0	6	5
Jeju	0	0	0	0	3	2	0	0	1	0	0	1

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

* The reported data for year 2018 are provisional but the data from 2013 to 2017 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.

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

Table 2. (Continued) Reported cases of infectious diseases by geography, weeks ending August 11, 2018 (32nd Week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category I						Diseases of Category II					
	Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>			Viral hepatitis A			Pertussis			Tetanus		
	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]
Overall	12	98	64	44	1,714	1,819	46	497	81	0	23	13
Seoul	3	16	8	9	344	353	2	44	16	0	1	1
Busan	0	5	2	0	38	94	11	54	5	0	3	2
Daegu	0	9	7	1	48	39	2	14	1	0	2	0
Incheon	1	9	5	8	124	155	3	34	5	0	2	0
Gwangju	1	10	12	0	21	58	1	17	4	0	0	0
Daejeon	0	2	1	5	90	73	1	9	1	0	0	0
Ulsan	0	4	4	0	14	20	1	17	1	0	1	0
Sejong	0	0	0	2	15	9	0	8	0	0	0	0
Gyeonggi	1	8	10	8	516	549	3	80	14	0	2	1
Gangwon	0	5	2	1	44	41	0	4	1	0	0	2
Chungbuk	0	3	2	2	58	54	0	19	1	0	0	0
Chungnam	2	5	1	1	157	109	1	10	3	0	1	0
Jeonbuk	0	1	1	5	116	80	0	9	1	0	1	0
Jeonnam	0	4	4	0	24	72	0	13	4	0	5	3
Gyeongbuk	3	9	1	1	49	39	2	23	8	0	4	2
Gyeongnam	1	4	2	1	49	62	19	141	14	0	1	2
Jeju	0	4	2	0	7	12	0	1	2	0	0	0

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

* The reported data for year 2018 are provisional but the data from 2013 to 2017 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.

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

Table 2. (Continued) Reported cases of infectious diseases by geography, week ending August 11, 2018 (32nd Week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category II											
	Measles			Mumps			Rubella			Viral hepatitis B (Acute)		
	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]
Overall	5	56	112	344	13,098	11,667	1	35	15	9	252	146
Seoul	1	12	23	36	1,627	1,135	0	8	3	1	45	24
Busan	1	2	4	20	761	830	0	1	2	0	12	11
Daegu	0	3	2	11	535	369	0	1	1	0	9	5
Incheon	1	2	11	22	687	509	0	0	0	1	13	10
Gwangju	0	0	1	17	375	826	0	0	0	0	6	3
Daejeon	0	2	3	13	460	429	0	2	1	2	13	4
Ulsan	0	1	1	13	418	375	0	0	0	0	7	4
Sejong	0	0	0	4	83	29	0	1	0	0	0	0
Gyeonggi	2	19	31	95	3,672	2,595	0	10	4	3	66	33
Gangwon	0	3	1	9	421	438	0	1	0	0	9	5
Chungbuk	0	3	2	13	369	202	0	2	1	0	7	5
Chungnam	0	2	3	13	563	448	1	1	1	0	10	7
Jeonbuk	0	1	1	17	544	1,000	0	2	0	0	9	12
Jeonnam	0	2	8	13	499	583	0	2	0	1	13	7
Gyeongbuk	0	2	5	22	692	526	0	3	1	1	13	7
Gyeongnam	0	1	16	18	1,175	1,186	0	1	1	0	18	8
Jeju	0	1	0	8	217	187	0	0	0	0	2	1

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

* The reported data for year 2018 are provisional but the data from 2013 to 2017 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.

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

Table 2. (Continued) Reported cases of infectious diseases by geography, week ending August 11, 2018 (32nd Week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category II						Diseases of Category III					
	Japanese encephalitis			Varicella			Malaria			Scarlet fever [¶]		
	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]
Overall	0	0	0	1,583	57,693	29,930	20	411	388	134	12,290	6,434
Seoul	0	0	0	189	6,181	3,046	1	55	49	11	1,838	751
Busan	0	0	0	108	3,279	1,984	0	5	5	12	1,077	453
Daegu	0	0	0	67	3,080	1,690	0	9	5	1	356	289
Incheon	0	0	0	86	2,413	1,751	2	58	61	5	564	293
Gwangju	0	0	0	65	1,988	876	0	4	2	8	530	284
Daejeon	0	0	0	36	1,474	807	0	2	1	8	384	227
Ulsan	0	0	0	24	1,885	970	0	1	3	9	699	240
Sejong	0	0	0	19	884	155	0	0	1	3	76	27
Gyeonggi	0	0	0	431	16,240	8,476	13	236	218	41	3,317	1,927
Gangwon	0	0	0	30	1,590	1,183	0	10	15	2	211	101
Chungbuk	0	0	0	48	2,336	597	0	1	4	2	241	112
Chungnam	0	0	0	48	1,809	1,232	0	5	4	7	426	306
Jeonbuk	0	0	0	79	2,528	1,337	1	5	3	6	619	196
Jeonnam	0	0	0	72	2,032	1,336	0	5	3	3	467	234
Gyeongbuk	0	0	0	86	2,715	1,374	0	1	6	6	534	403
Gyeongnam	0	0	0	145	5,004	2,368	3	11	5	9	852	510
Jeju	0	0	0	50	2,255	748	0	3	3	1	99	81

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

* The reported data for year 2018 are provisional but the data from 2013 to 2017 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.

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

Table 2. (Continued) Reported cases of infectious diseases by geography, week ending August 11, 2018 (32nd Week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category III											
	Meningococcal meningitis			Legionellosis			<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis			Murine typhus		
	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]
Overall	1	12	5	6	180	44	2	13	9	1	8	8
Seoul	0	1	2	0	45	13	1	3	1	1	2	2
Busan	0	0	1	1	16	3	1	2	0	0	0	1
Daegu	1	2	0	2	9	1	0	0	0	0	0	0
Incheon	0	3	0	1	13	3	0	2	1	0	1	1
Gwangju	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Daejeon	0	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0
Ulsan	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0
Sejong	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gyeonggi	0	2	2	0	37	9	0	1	1	0	2	1
Gangwon	0	0	0	0	7	3	0	0	0	0	0	0
Chungbuk	0	0	0	0	11	2	0	0	0	0	0	0
Chungnam	0	1	0	0	5	2	0	1	1	0	0	1
Jeonbuk	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0
Jeonnam	0	0	0	0	1	1	0	1	3	0	0	1
Gyeongbuk	0	0	0	0	21	2	0	0	0	0	0	0
Gyeongnam	0	3	0	0	4	2	0	3	1	0	3	0
Jeju	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0

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

* The reported data for year 2018 are provisional but the data from 2013 to 2017 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.

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

Table 2. (Continued) Reported cases of infectious diseases by geography, week ending August 11, 2018 (32nd Week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category III											
	Scrub typhus			Leptospirosis			Brucellosis			Hemorrhagic fever with renal syndrome		
	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]
Overall	53	1,281	463	6	50	21	23	70	5	18	233	150
Seoul	3	49	23	1	3	1	1	5	1	2	13	7
Busan	2	37	20	0	0	1	1	3	0	0	8	4
Daegu	1	14	6	0	1	0	0	1	1	0	3	1
Incheon	0	23	10	0	0	0	2	10	0	1	3	2
Gwangju	1	30	11	1	2	1	0	1	0	0	3	2
Daejeon	6	19	15	0	0	1	1	2	0	0	4	3
Ulsan	3	25	10	0	1	0	0	0	1	0	2	1
Sejong	0	4	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Gyeonggi	2	92	57	2	7	5	4	11	0	2	41	47
Gangwon	1	21	18	1	2	1	0	1	0	0	10	12
Chungbuk	1	38	6	0	5	1	2	9	0	2	16	9
Chungnam	8	156	36	1	9	2	9	18	0	5	37	13
Jeonbuk	3	143	42	0	2	2	0	0	0	1	24	10
Jeonnam	9	348	95	0	8	3	3	4	0	2	28	18
Gyeongbuk	4	77	32	0	7	1	0	0	1	1	27	13
Gyeongnam	9	195	75	0	3	2	0	4	0	2	13	7
Jeju	0	10	5	0	0	0	0	0	1	0	1	1

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

* The reported data for year 2018 are provisional but the data from 2013 to 2017 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.

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

Table 2. (Continued) Reported cases of infectious diseases by geography, week ending August 11, 2018 (32nd Week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category III									Diseases of Category IV		
	Syphilis			CJD/vCJD			Tuberculosis			Dengue fever		
	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]
Overall	28	1,484	737	3	45	32	572	17,338	20,466	15	125	122
Seoul	3	320	146	0	12	7	101	3,062	3,952	5	45	40
Busan	2	119	40	0	7	2	30	1,156	1,510	1	10	7
Daegu	2	64	33	0	3	3	22	796	1,021	0	5	6
Incheon	2	123	69	0	1	1	35	902	1,064	0	6	5
Gwangju	2	62	22	0	0	1	15	445	505	0	1	1
Daejeon	1	43	21	1	1	0	13	392	473	0	0	5
Ulsan	0	15	12	0	0	1	13	386	436	0	2	1
Sejong	0	8	2	0	0	0	3	67	54	0	0	0
Gyeonggi	4	404	201	2	12	7	137	3,741	4,281	7	41	32
Gangwon	0	30	21	0	0	1	30	754	853	0	1	2
Chungbuk	3	44	16	0	0	1	17	583	608	1	2	1
Chungnam	1	49	25	0	0	2	21	825	899	1	2	3
Jeonbuk	3	36	15	0	2	1	16	687	763	0	2	3
Jeonnam	2	24	21	0	0	1	42	930	1,021	0	3	3
Gyeongbuk	2	59	28	0	4	3	26	1,196	1,451	0	3	4
Gyeongnam	0	50	44	0	3	1	41	1,175	1,341	0	1	7
Jeju	1	34	21	0	0	0	10	241	234	0	1	2

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

* The reported data for year 2018 are provisional but the data from 2013 to 2017 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.

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

Table 2. (Continued) Reported cases of infectious diseases by geography, week ending August 11, 2018 (32nd Week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category IV											
	Q fever			Lyme Borreliosis			SFTS			Zika virus infection		
	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 3-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 3-year average [§]
Overall	37	265	25	6	72	6	3	134	47	6	16	–
Seoul	2	43	2	3	32	3	0	5	1	3	8	–
Busan	2	8	1	0	2	1	0	3	0	1	1	–
Daegu	0	9	1	0	2	0	0	1	1	0	1	–
Incheon	3	12	0	0	4	0	0	0	1	1	1	–
Gwangju	1	14	0	0	1	0	0	0	0	0	0	–
Daejeon	2	5	1	0	2	0	0	2	1	0	0	–
Ulsan	1	8	0	0	1	0	1	3	1	0	0	–
Sejong	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	–
Gyeonggi	9	51	4	2	11	1	0	13	6	0	1	–
Gangwon	0	2	0	0	0	0	0	19	5	0	0	–
Chungbuk	4	35	6	0	1	0	0	5	2	0	0	–
Chungnam	4	19	3	1	4	0	1	16	5	0	0	–
Jeonbuk	1	6	1	0	1	0	0	10	1	1	2	–
Jeonnam	5	23	2	0	2	0	0	9	4	0	0	–
Gyeongbuk	1	8	1	0	3	1	1	19	8	0	0	–
Gyeongnam	2	20	3	0	5	0	0	22	5	0	2	–
Jeju	0	1	0	0	1	0	0	7	6	0	0	–

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

* The reported data for year 2018 are provisional but the data from 2013 to 2017 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.

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

1.2 환자감시 : 표본감시 감염병 주간 발생 현황 (32nd week)

1. Influenza, Republic of Korea, weeks ending August 11, 2018 (32nd week)

- 2018년도 제32주 인플루엔자 표본감시(전국 200개 표본감시기관) 결과, 의사환자분율은 외래환자 1,000명당 2.7명으로 지난주(4.5명) 대비 감소
- ※ 2017-2018절기 유행기준은 6.6명(/1,000)

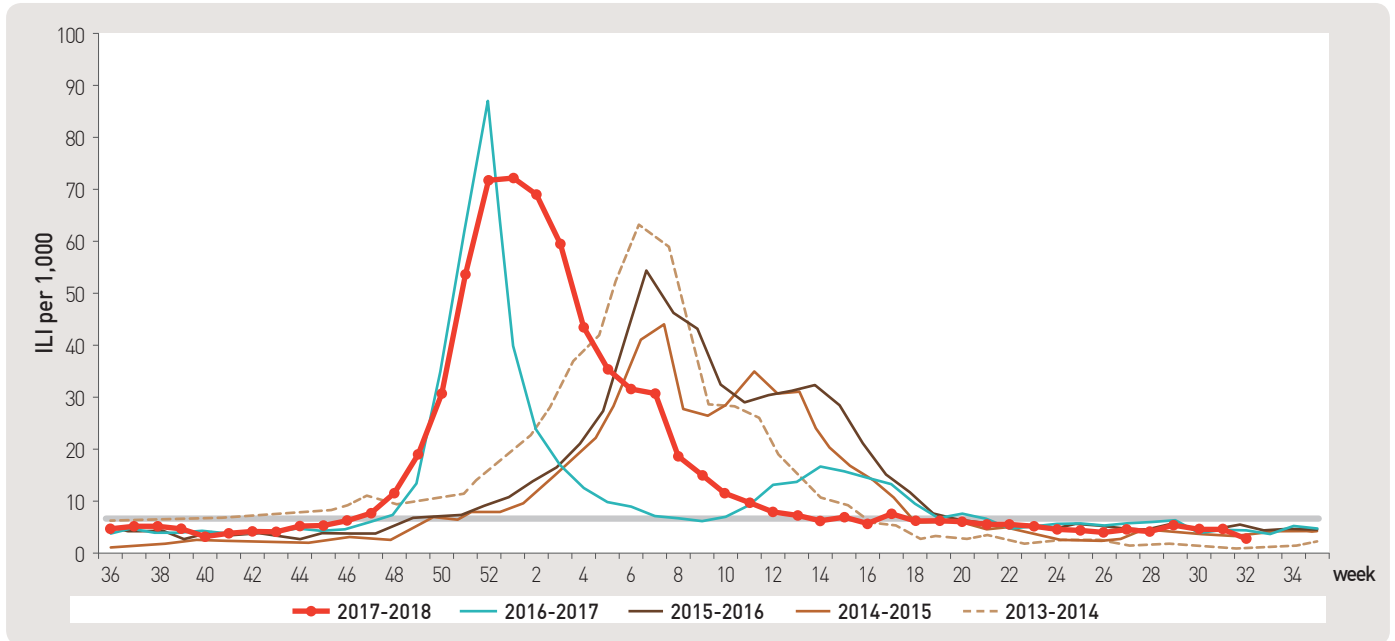


Figure 1. Weekly proportion of influenza-like illness per 1,000 outpatients, 2013-2014 to 2017-2018 flu seasons

2. Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD), Republic of Korea, weeks ending August 11, 2018 (32nd week)

- 2018년도 32주차 수족구병 표본감시(전국 95개 의료기관) 결과, 의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 18.8명으로 전주(26.2명) 대비 감소
- ※ 수족구병은 2009년 6월 법정감염병으로 지정되어 표본감시체계로 운영

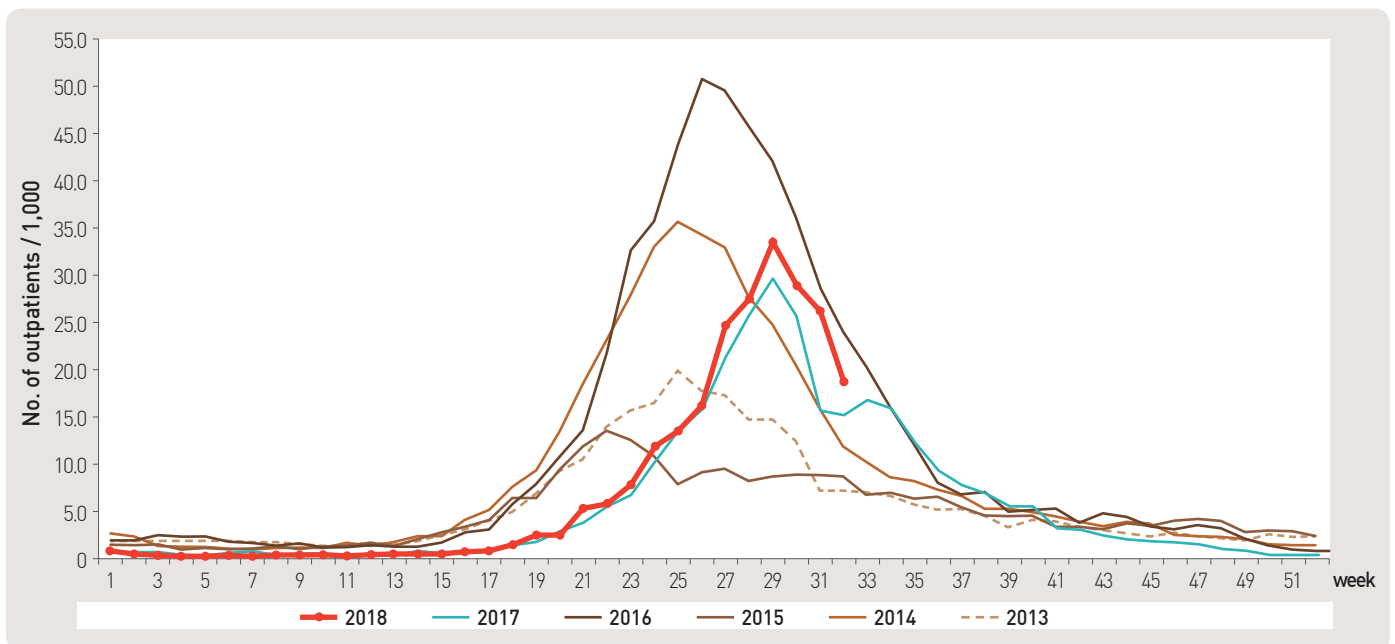


Figure 2. Weekly proportion of hand, foot and mouth disease per 1,000 outpatients, 2013-2018

3. Ophthalmologic infectious disease, Republic of Korea, weeks ending August 11, 2018 (32nd week)

- 2018년도 32주차 유행성각결막염표본감시(전국 92개 의료기관) 결과, 외래환자 1,000명당 분율은 34.1명으로 전주 28.5명 대비 증가
- 동기간 급성출혈성결막염의 환자 분율은 0.8명으로 전주 0.8명 대비 동일

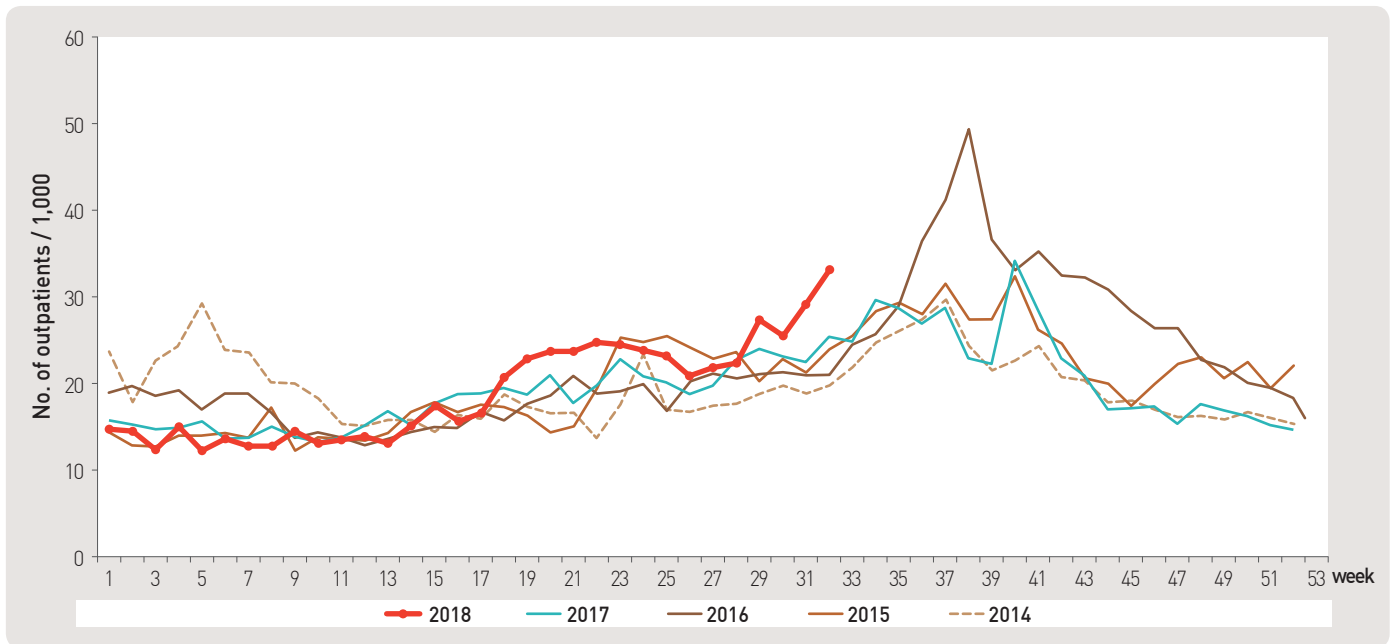


Figure 3. Weekly proportion of epidemic keratoconjunctivitis per 1,000 outpatients

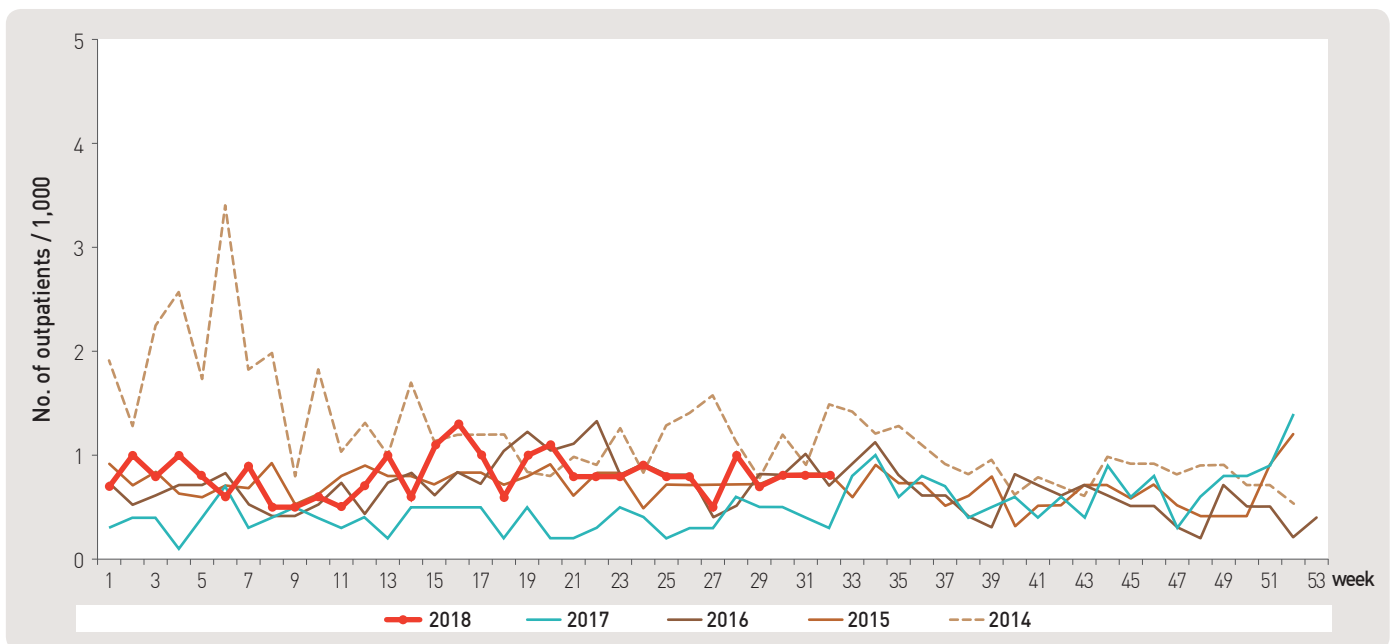


Figure 4. Weekly proportion of acute hemorrhagic conjunctivitis per 1,000 outpatients

4. Sexually Transmitted Diseases[†], Republic of Korea, weeks ending August 11, 2018 (32nd week)

- 2018년도 제32주 성매개감염병 표본감시기관(전국 보건소 및 의료기관 592개 참여)에서 신고기관 당 성기단순포진 2.8건, 침규곤딜름 2.5건, 클라미디아 감염증 1.9건, 임질 1.3건 발생을 신고함.

※ 제32주차 신고의료기관 수 : 임질 14개, 클라미디아 43개, 성기단순포진 31개, 침규곤딜름 19개

Unit: No. of cases/sentinel

Gonorrhea			Chlamydia			Genital herpes			Condyloma acuminata		
Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2018	Cum. 5-year average [§]
1.3	5.7	7.7	1.9	20.3	17.8	2.8	27.1	20.4	2.5	15.3	12.5

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)719-7118, 7132

▶ 자세히 보기 : 질병관리본부 → 정책/사업 → 감염병감시 → 표본감시주간소식지

1.3 수인성 및 식품매개 감염병 집단발생 주간 현황 (32nd week)

▣ Waterborne and foodborne disease outbreaks, Republic of Korea, weeks ending August 11, 2018 (32nd week)

- 2018년도 제32주에 집단발생이 9건(사례수 168명)이 발생하였으며 누적발생건수는 383건(사례수 6,312명)이 발생함.

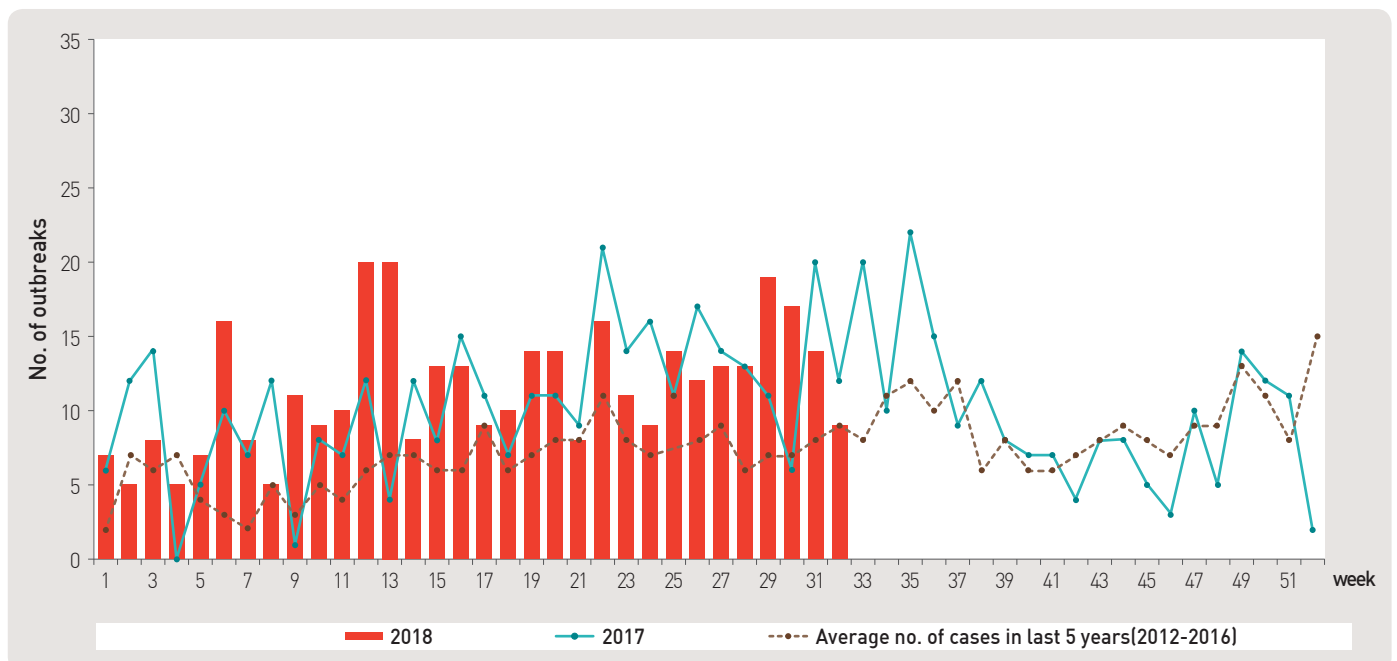


Figure 5. Number of waterborne and foodborne disease outbreaks reported by week, 2017-2018

2.1 병원체감시 : 인플루엔자 및 호흡기바이러스 주간 감시 현황 (32nd week)

1. Influenza viruses, Republic of Korea, weeks ending August 11, 2018 (32nd week)

- 2018년도 제32주에 전국 52개 감시사업 참여의료기관에서 의뢰된 호흡기검체 141건 중 양성 1건, (A(H1N1)pdm09 1건)

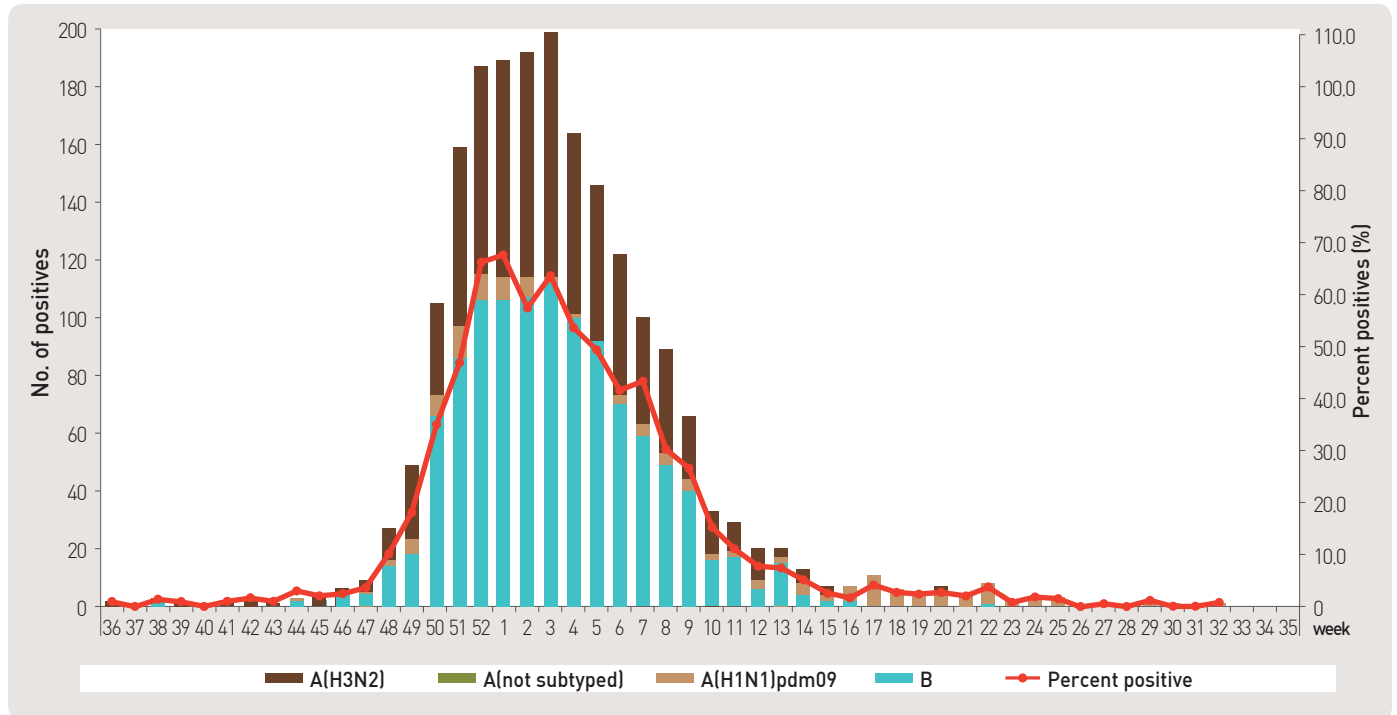


Figure 6. Number of specimens positive for influenza by subtype, 2016–2017 to 2017–2018 flu season

2. Respiratory viruses, Republic of Korea, weeks ending August 11, 2018 (32nd week)

- 2018년도 제32주 호흡기 검체(141건)에 대한 유전자 검사결과 31.9%의 호흡기 바이러스가 검출되었음.
(최근 4주 평균 152개의 호흡기 검체에 대한 유전자 검사결과를 나타내고 있음)

※ 주별통계는 잠정통계이므로 변동가능

2018 (week)	Weekly total		Detection rate (%)							
	No. of samples	Detection rate (%)	HAoV	HPIV	HRSV	IFV	HCoV	HRV	HBoV	HMPV
29	166	52.4	6.0	13.3	1.8	1.2	1.2	23.5	3.6	1.8
30	148	39.9	6.8	7.4	0.0	0.7	1.4	20.9	1.4	1.4
31	152	45.4	5.9	9.2	0.7	0.0	1.3	22.4	3.9	2.0
32	141	31.9	5.7	9.2	0.0	0.7	0.7	14.9	0.7	0.0
Cum.*	607	42.8	6.1	9.9	0.7	0.7	1.2	20.6	2.5	1.3
2017 Cum.▽	11,915	56.6	3.7	6.3	4.6	10.9	4.4	19.4	2.0	5.3

– HAoV : human Adenovirus, HPIV : human Parainfluenza virus, HRSV : human Respiratory syncytial virus, IFV : Influenza virus,

HCoV : human Coronavirus, HRV : human Rhinovirus, HBoV : human Bocavirus, HMPV : human Metapneumovirus

※ the rate of detected cases between July, 15, 2018, – August, 11, 2018, (Average No. of detected cases is 152 last 4 weeks)

▽ 2017 Cum. : the rate of detected cases between January 01, 2017, – December 30, 2017.

▶ 자세히 보기 : 질병관리본부 → 알림 → 주간 질병감시정보

2.2 병원체감시 : 급성설사질환 실험실 표본 주간 감시 현황 (31st week)

▣ Acute gastroenteritis-causing viruses and bacteria, Republic of Korea, weeks ending August 4, 2018 (31st week)

- 2018년도 제31주 실험실 표본감시(17개 시·도 보건환경연구원 및 70개 의료기관) 급성설사질환 유발 바이러스 검출 건수는 4건(9.1%), 세균 검출 건수는 47건(22.4%) 이었음.

◆ Acute gastroenteritis-causing viruses

Week	No. of sample	No. of detection (Detection rate, %)				
		Group A Rotavirus	Norovirus	Enteric Adenovirus	Astrovirus	Total
2018 28	67	0 (0.0)	6 (9.0)	3 (4.5)	3 (4.5)	12 (17.9)
29	73	2 (2.7)	3 (4.1)	1 (1.4)	2 (2.7)	8 (11.0)
30	69	3 (4.3)	2 (2.9)	5 (7.2)	2 (2.9)	12 (17.4)
31	44	1 (2.3)	2 (4.5)	0 (0.0)	1 (2.3)	4 (9.1)
Cum.	2,185	217 (9.9)	295 (13.5)	72 (3.3)	38 (1.7)	622 (28.5)

* The samples were collected from children ≤5 years of sporadic acute gastroenteritis in Korea.

◆ Acute gastroenteritis-causing bacteria

Week	No. of sample	No. of isolation (Isolation rate, %)									
		<i>Salmonella</i> spp.	Pathogenic <i>E. coli</i>	<i>Shigella</i> spp.	<i>V. parahaemolyticus</i>	<i>V. cholerae</i>	<i>Campylobacter</i> spp.	<i>C. perfringens</i>	<i>S. aureus</i>	<i>B. cereus</i>	Total
2018 28	191	10 (5.2)	19 (9.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (4.2)	2 (1.0)	6 (3.1)	6 (3.1)	51 (26.7)
29	184	7 (3.8)	20 (10.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (2.2)	1 (0.5)	3 (1.6)	2 (1.1)	38 (20.7)
30	242	7 (2.9)	17 (7.0)	0 (0)	1 (0.4)	0 (0)	7 (2.9)	4 (1.7)	5 (2.1)	5 (2.1)	46 (19.0)
31	210	13 (6.2)	20 (9.5)	0 (0)	2 (1.0)	0 (0)	4 (1.9)	2 (1.0)	1 (0.5)	5 (2.4)	47 (22.4)
Cum.	5,731	153 (2.7)	220 (3.8)	2 (0.03)	6 (0.1)	0 (0)	56 (1.0)	67 (1.2)	96 (1.7)	95 (1.7)	697 (12.2)

* Bacterial Pathogens ; *Salmonella* spp., *E. coli* (EHEC, ETEC, EPEC, EIEC), *Shigella* spp., *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* spp., *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolitica*.

* Hospital participating in laboratory surveillance in 2018 (70 hospitals)

▶ 자세히 보기 : 질병관리본부 → 알림 → 주간 질병감시정보

2.3 병원체감시 : 엔테로바이러스 실험실 주간 감시 현황 (31st week)

Enterovirus, Republic of Korea, weeks ending August 4, 2018 (31st week)

- 2018년도 제31주 실험실 표본감시(10개 시·도 보건환경연구원, 전국 53개 참여병원) 결과, 엔테로바이러스 검출률 50.0%(28건 양성/56 검체), 2018년 누적 양성률 32.0%(412건 양성/1,289 검체)임.
 - 무균성수막염 6건(2018년 누적 85건), 수족구병 및 포진성구협염 6건(2018년 누적 213건), 합병증 동반 수족구 1건(2018년 누적 12건), 기타 15건(2018년 누적 102건)임.
- (※ 엔테로바이러스 감시사업 전산망 이전에 따라 31주차로 집계된 검사 건수 감소)

◆ Aseptic meningitis

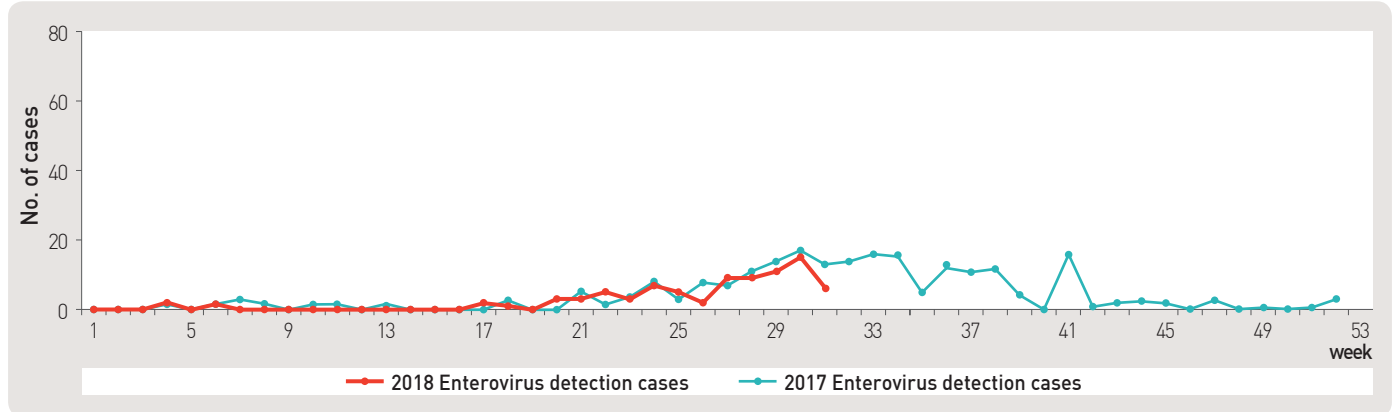


Figure 7. Detection cases of enterovirus in aseptic meningitis patients from 2017 to 2018

◆ HFMD and Herpangina

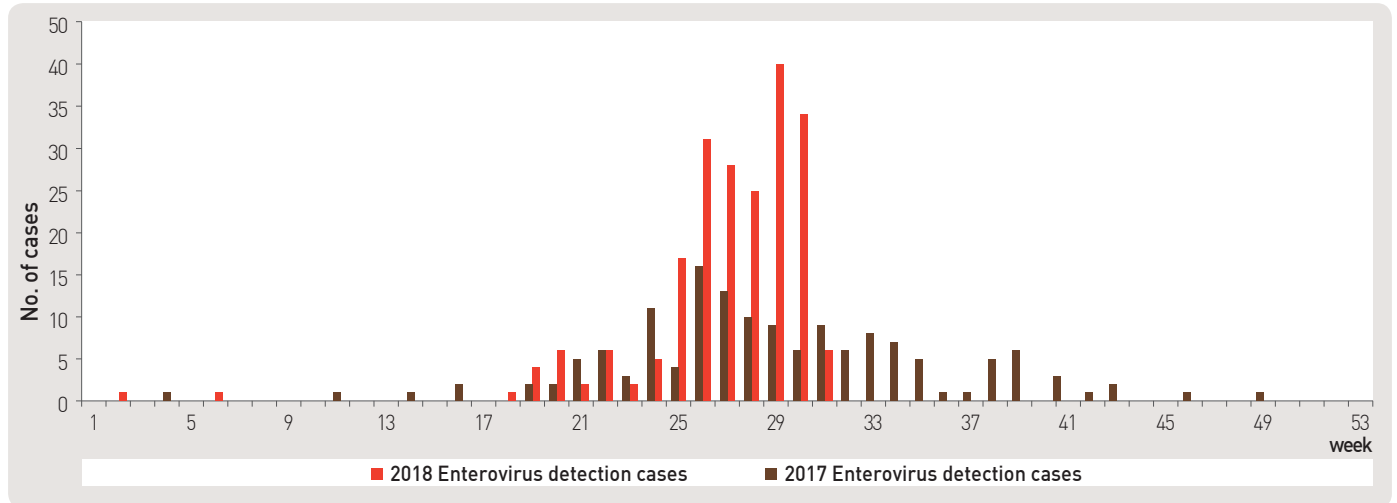


Figure 8. Detection cases of enterovirus in HFMD and herpangina patients from 2017 to 2018

◆ HFMD with Complications

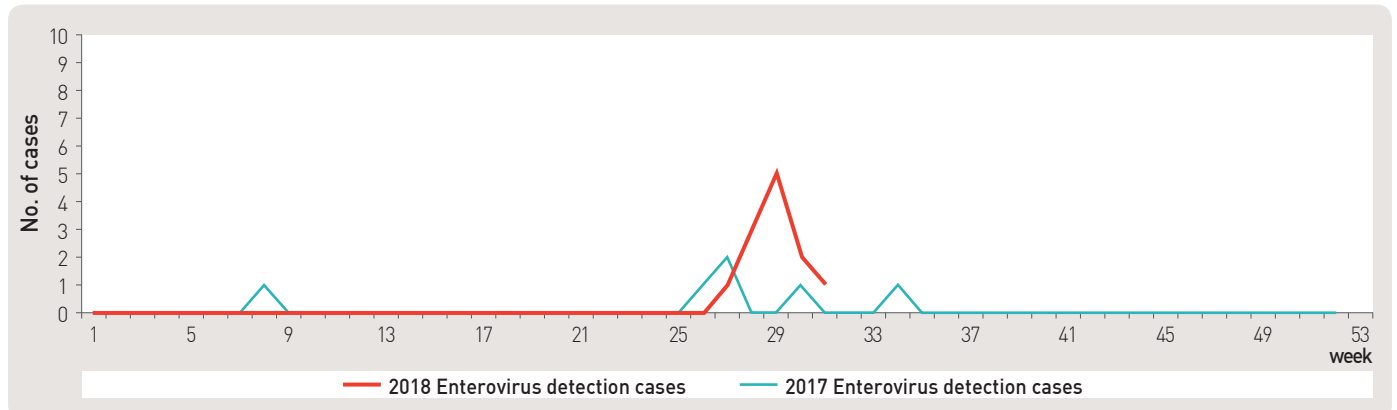


Figure 9. Detection cases of enterovirus in HFMD with complications patients from 2017 to 2018

3.1 매개체감시 / 말라리아 매개모기 주간 감시현황 (31st week)

▣ Vector surveillance: Malaria vector mosquitoes, Republic of Korea, week ending August 4, 2018 (31st week)

- 2018년도 제31주 말라리아 매개모기 주간 발생현황(3개 시·도, 총 20개 채집지점)
 - 전체모기 : 평균 21개체로 평년 54개체 대비 33개체(61.1%) 감소 및 전년 15개체 대비 6개체(40.0%) 증가
 - 말라리아 매개모기 : 평균 7개체로 평년 21개체 대비 14개체(66.7%) 감소 및 전년 5개체 대비 2개체(40.0%) 증가

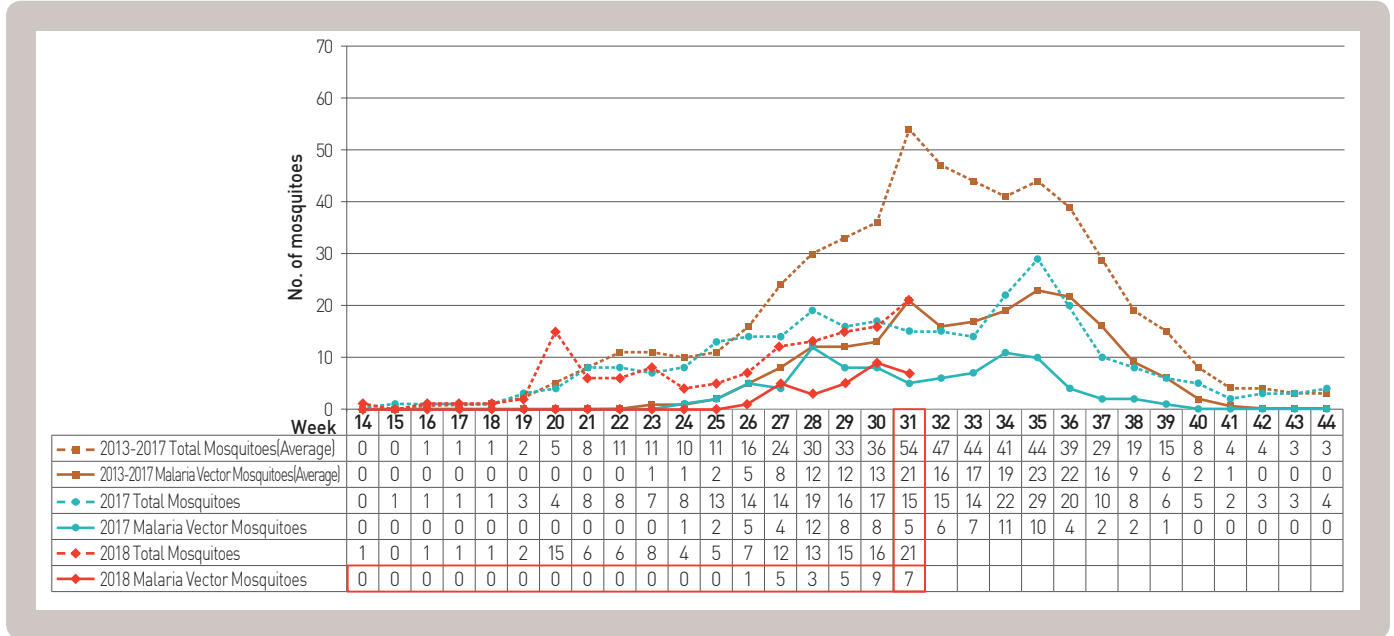


Figure 10. Weekly incidences of malaria vector mosquitoes in 2018

3.2 매개체감시 / 일본뇌염 매개모기 주간 감시현황 (31st week)

▣ Vector surveillance: Japanese encephalitis vector mosquitoes, Republic of Korea, week ending August 4, 2018 (31st week)

- 2018년 31주 일본뇌염 매개모기 주간 발생현황 : 10개 시·도 보건환경연구원(총 10개 지점)
 - 전체모기 : 평균 1,366개체로 평년 805개체 대비 561개체(69.7%) 증가 및 전년 538개체 대비 828개체(153.9%) 증가
 - 일본뇌염 매개모기(Japanese encephalitis vector, JEV) : 평균 32개체로 평년 121개체 대비 89개체(73.6%) 감소 및 전년 84개체 대비 52개체(61.9%) 감소

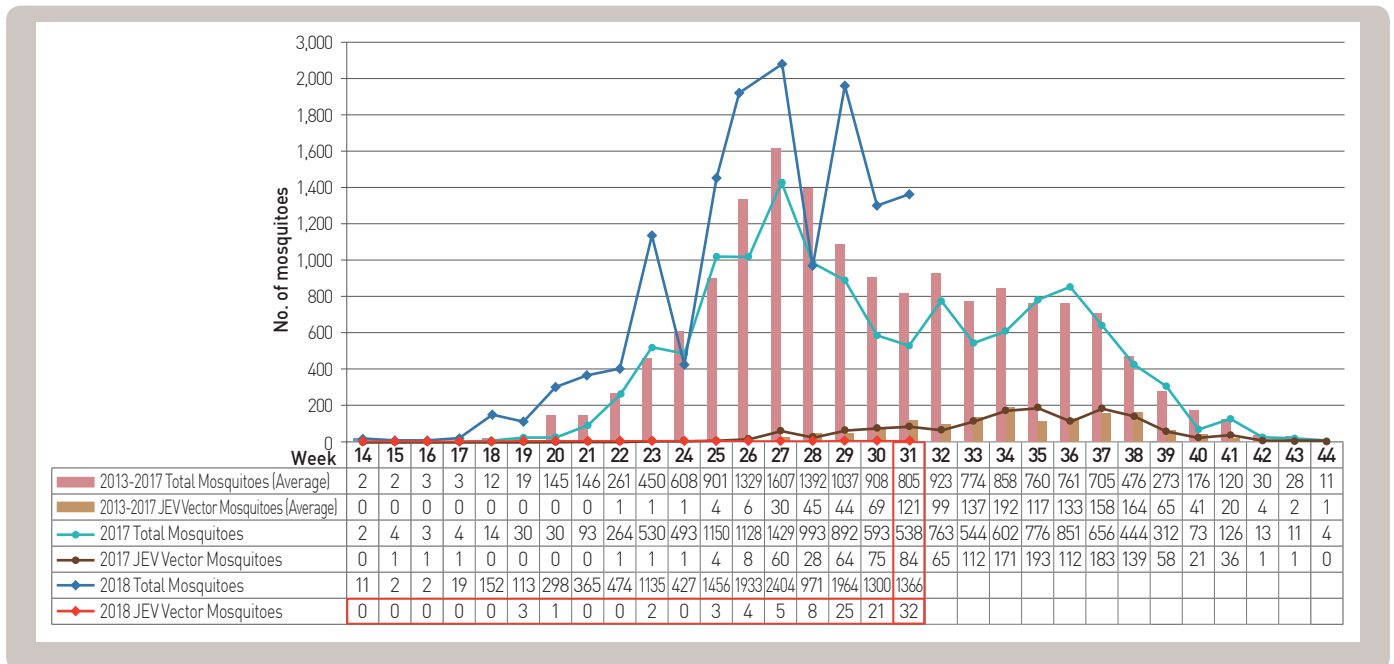


Figure 11. Weekly incidences of Japanese encephalitis vector mosquitoes in 2018

▶ 자세히 보기 : 질병관리본부 → 민원/정부3.0 → 사전정보공개

주요 통계 이해하기

〈통계표 1〉은 지난 5년간 발생한 법정감염병과 2018년 해당 주 발생현황을 비교한 표로, 금주 환자 수(Current week)는 2018년 해당 주의 신고건수를 나타내며, 2018년 누계 환자수(Cum, 2018)는 2018년 1주부터 해당 주까지의 누계 건수, 그리고 5년 주 평균 환자수(5-year weekly average)는 지난 5년(2013-2017년) 해당 주의 신고건수와 이전 2주, 이후 2주의 신고건수(총 25주) 평균으로 계산된다. 그러므로 금주 환자수(Current week)와 5년 주 평균 환자수(5-year weekly average)의 신고건수를 비교하면 해당 주 단위 시점과 예년의 신고 수준을 비교해 볼 수 있다. 연도별 환자수(Total no. of cases by year)는 지난 5년간 해당 감염병 현황을 나타내는 확정 통계이며 연도별 현황을 비교해 볼 수 있다.

예) 2018년 12주의 5년 주 평균 환자수(5-year weekly average)는 2013년부터 2017년의 10주부터 14주까지의 신고 건수를 총 25주로 나눈 값으로 구해진다.

$$* \text{5년 주 평균 환자수(5-year weekly average)} = (X1 + X2 + \dots + X25) / 25$$

	10주	11주	12주 해당 주	13주	14주
2018년					
2017년	X1	X2	X3	X4	X5
2016년	X6	X7	X8	X9	X10
2015년	X11	X12	X13	X14	X15
2014년	X16	X17	X18	X19	X20
2013년	X21	X22	X23	X24	X25

〈통계표 2〉는 17개 시·도 별로 구분한 법정감염병 보고 현황을 보여 주고 있으며, 각 감염병별로 최근 5년 누계 평균 환자수(Cum, 5-year average)와 2018년 누계 환자수(Cum, 2018)를 비교해 보면 최근까지의 누적 신고건수에 대한 이전 5년 동안 해당 주까지의 평균 신고건수와 비교가 가능하다. 최근 5년 누계 평균 환자수(Cum, 5-year average)는 지난 5년(2013-2017년) 동안의 동기간 신고 누계 평균으로 계산된다.

기타 표본감시 감염병에 대한 신고현황 그림과 통계는 최근 발생양상을 신속하게 파악하는데 도움이 된다.

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 kcdc215@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: kcdc215@korea.kr/ 043-249-3028/3003

창 간 : 2008년 4월 4일

발 행 : 2018년 8월 16일

발 행 인 : 정은경

편 집 인 : 박도준

편집위원 : 최영실, 김기순, 최병선, 조신행, 조성범, 김봉조, 구수경,
김용우, 이동한, 조은희, 이은규, 윤여란, 신영림, 김청식, 전경아, 권효진

편 집 : 질병관리본부 유전체센터 의과학지식관리과

충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 (우)28159

Tel. (043) 249-3028/3003 Fax. (043) 249-3034