



주간 건강과 질병

PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 16, No. 36, September 14, 2023

Content

조사/감시 보고

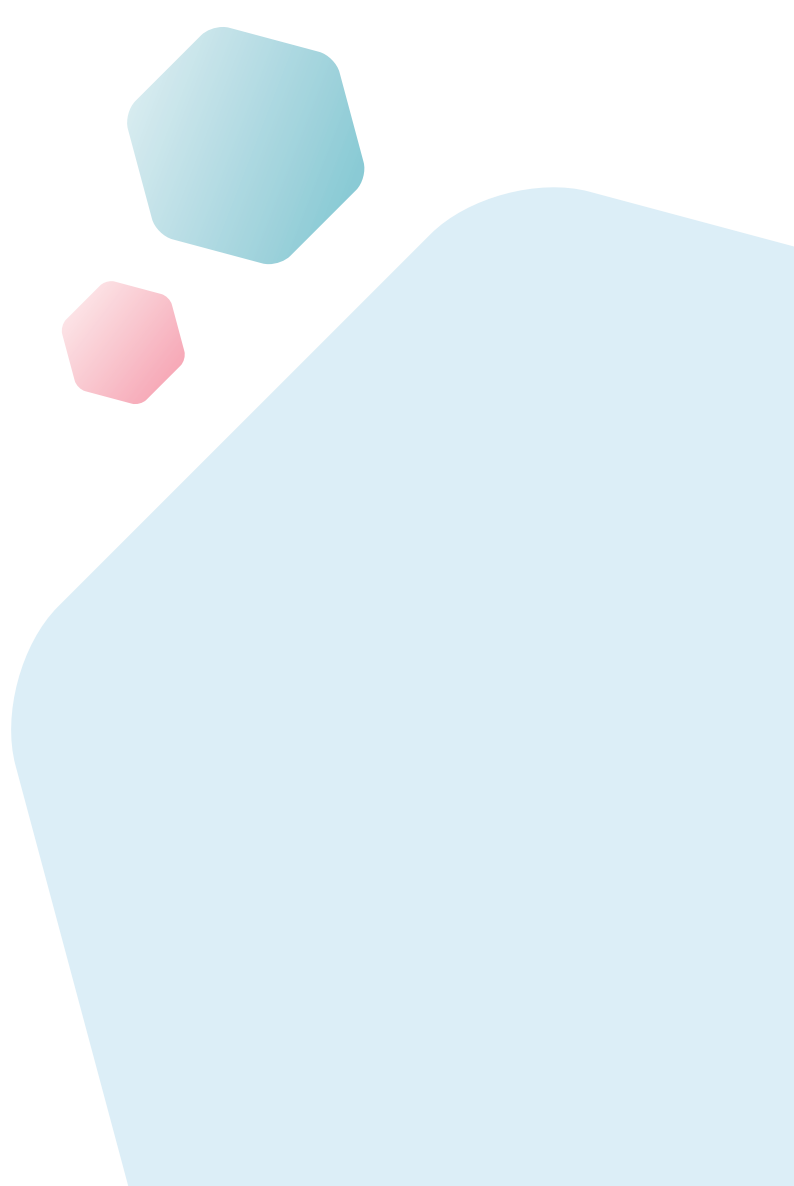
1257 2021-2022년 충청권 코로나바이러스감염증-19
유전자 변이 분석 현황

질병 통계

1272 고콜레스테롤혈증 유병률 추이, 2012-2021년

Supplements

주요 감염병 통계



KDCA

Korea Disease Control and
Prevention Agency

Aims and Scope

주간 건강과 질병(*Public Health Weekly Report*) (약어명: *Public Health Wkly Rep*, PHWR)은 질병관리청의 공식 학술지이다. 주간 건강과 질병은 질병관리청의 조사·감시·연구 결과에 대한 근거 기반의 과학적 정보를 국민과 국내·외 보건의료인 등에게 신속하고 정확하게 제공하는 것을 목적으로 발간된다. 주간 건강과 질병은 감염병과 만성병, 환경기인성 질환, 손상과 중독, 건강증진 등과 관련된 연구 논문, 유행 보고, 조사/감시 보고, 현장 보고, 리뷰와 전망, 정책 보고 등의 원고를 게재한다. 주간 건강과 질병은 전문가 심사를 거쳐 매주 목요일(연 50주) 발행되는 개방형 정보열람(Open Access) 학술지로서 별도의 투고료와 이용료가 부과되지 않는다.

저자는 원고 투고 규정에 따라 원고를 작성하여야 하며, 이 규정에 적시하지 않은 내용은 국제의학학술지편집인협의회(International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE)의 Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (<https://www.icmje.org/>) 또는 편집위원회의 결정에 따른다.

About the Journal

주간 건강과 질병(eISSN 2586-0860)은 2008년 4월 4일 창간된 질병관리청의 공식 학술지이며 국문/영문으로 매주 목요일에 발행된다. 질병관리청에서 시행되는 조사사업을 통해 생성된 감시 및 연구 자료를 기반으로 근거중심의 건강 및 질병관련 정보를 제공하고자 최선을 다할 것이며, 제공되는 정보는 질병관리청의 특정 의사와는 무관함을 알린다. 본 학술지의 전문은 주간 건강과 질병 홈페이지(<https://www.phwr.org/>)에서 추가비용 없이 자유롭게 열람할 수 있다. 학술지가 더 이상 출판되지 않을 경우 국립중앙도서관(<http://nl.go.kr>)에 보관함으로써 학술지 내용에 대한 전자적 자료 보관 및 접근을 제공한다. 주간 건강과 질병은 오픈 액세스(Open Access) 학술지로, 저작물 이용 약관(Creative Commons Attribution Non-Commercial License: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>)에 따라 비상업적 목적으로 사용, 재생산, 유포할 수 있으나 상업적 목적으로 사용할 경우 편집위원회의 허가를 받아야 한다.

Submission and Subscription Information

주간 건강과 질병의 모든 논문의 접수는 온라인 투고시스템(<https://www.phwr.org/submission>)을 통해서 가능하며 논문투고 시 필요한 모든 내용은 원고 투고 규정을 참고한다. 주간 건강과 질병은 주간 단위로 홈페이지를 통해 게시되고 있으며, 정기 구독을 원하시는 분은 이메일(phwrcdc@korea.kr)로 성명, 소속, 이메일 주소를 기재하여 신청할 수 있다.

기타 모든 문의는 전화(+82-43-219-2955, 2958, 2959), 팩스(+82-43-219-2969) 또는 이메일(phwrcdc@korea.kr)을 통해 가능하다.

발행일: 2023년 9월 14일

발행인: 지영미

발행처: 질병관리청

편집사무국: 질병관리청 건강위해대응관 미래질병대비과
(28159) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운
전화. +82-43-219-2955, 2958, 2959, 팩스. +82-43-219-2969

이메일. phwrcdc@korea.kr

홈페이지. <https://www.kdca.go.kr>

편집제작: ㈜메드랑

(04521) 서울시 중구 무교로 32, 효령빌딩 2층

전화. +82-2-325-2093, 팩스. +82-2-325-2095

이메일. info@medrang.co.kr

홈페이지. <http://www.medrang.co.kr>

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

편집위원장

최보울

한양대학교 의과대학

부편집위원장

류소연

조선대학교 의과대학

하미나

단국대학교 의과대학

염준섭

연세대학교 의과대학

유석현

건양대학교 의과대학

편집위원

고현선

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원

곽진

질병관리청

권동혁

질병관리청

김동현

한림대학교 의과대학

김수영

한림대학교 의과대학

김원호

질병관리청 국립보건연구원

김윤희

인하대학교 의과대학

김중곤

서울의료원

김호

서울대학교 보건대학원

박영준

질병관리청

박지혁

동국대학교 의과대학

송경준

서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원

신다연

인하대학교 자연과학대학

안운진

질병관리청

안정훈

이화여자대학교 신산업융합대학

엄중식

가천대학교 의과대학

오경원

질병관리청

오주환

서울대학교 의과대학

유영

고려대학교 의과대학

이경주

국립재활원

이선희

부산대학교 의과대학

이윤환

아주대학교 의과대학

이재갑

한림대학교 의과대학

이혁민

연세대학교 의과대학

전경만

삼성서울병원

정은옥

건국대학교 의과대학

정재훈

가천대학교 의과대학

최선화

국가수리과학연구소

최원석

고려대학교 의과대학

최은화

서울대학교어린이병원

허미나

건국대학교 의과대학

사무국

박희빈

질병관리청

안은숙

질병관리청

이희재

질병관리청

원고편집인

하현주

(주)메드랑



2021-2022년 충청권 코로나바이러스감염증-19 유전자 변이 분석 현황

황선도, 하지민, 윤예나, 정실, 전정훈*

질병관리청 충청권질병대응센터 진단분석과

초 록

2019년 12월 중국에서 발생한 코로나바이러스감염증-19(코로나19)는 전 세계적으로 대유행하였으며, 증식 및 전파 과정에서 새로운 변이를 거쳐 유행을 이어가고 있다. 국내에서는 코로나19에 적극 대응하기 위해 2020년 9월 질병관리청이 개청되었고, 소속기관으로 권역별 질병대응센터가 전국 5개 권역에 신설되었다. 충청권질병대응센터에서는 충청권역에서의 신속한 코로나19 대응을 위해 권역 현장에서 코로나19 바이러스 검사 및 변이 분석을 수행하고 있으며 그 결과로 알파 변이 바이러스부터 델타, 오미크론 변이 바이러스까지 충청권역 내 신규 변이를 찾아내며 변이 바이러스에 대한 조사 감시를 수행하고 있다. 앞으로도 신규 변이 바이러스에 대한 지속적인 모니터링을 수행하여 충청권 감염병 대응에 기여할 예정이다.

주요 검색어: 코로나바이러스감염증-19; 코로나바이러스감염증-19 변이 바이러스; 유전자 감시

서 론

2019년 중국 우한에서 처음 보고된 코로나바이러스감염증-19(코로나19)는 전 세계적으로 확산되었으며, 우리나라에서도 2023년 6월 현재 3,200만 명 이상 감염되고, 3만 명 이상 사망을 일으킨 팬데믹 감염병이 되었다[1]. 코로나19에 대한 적극적인 대응을 위해 2020년 9월 질병관리청이 개청되었고, 소속기관으로 권역별 질병대응센터가 전국 5개 권역에 신설되어 각 권역에서의 코로나19를 비롯한 감염병 대응 업무를 수행하고 있다. 충청권질병대응센터에서는 충청권역 코로나19 대응을 위해 코로나19 바이러스 검사 및 변이 분석을 수

행하고 있으며 분석 결과를 제공함으로써 과학적인 방역을 위한 근거를 제시하고자 하였다.

코로나19는 지속적으로 새로운 변이 바이러스를 발생시키고 있으며, 이에 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 주요 변이 바이러스(variants of concern), 기타 변이 바이러스(variant of interest)와 모니터링 변이 바이러스(variant under monitoring)로 분류하여 관리하였으며, 각 변이 바이러스의 발생 현황 및 공중보건에 미치는 영향 등을 평가하여 주기적으로 업데이트하고 있다[2,3].

영국에서 알파 변이 바이러스가 2020년 9월 처음 보고된 이후 베타 및 감마 변이 바이러스가 차례로 발생하였고 인도

Received July 11, 2023 Revised July 21, 2023 Accepted July 26, 2023

*Corresponding author: 전정훈, Tel: +82-42-229-1540, E-mail: hg1117@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



KDCA
Korea Disease Control and Prevention Agency

핵심요약

① 이전에 알려진 내용은?

2019년 12월 중국에서 발생한 코로나바이러스감염증-19는 전 세계적으로 유행하여 알파 변이, 베타 및 감마 변이 바이러스에 이어 델타 변이 바이러스가 확산되었으며, 현재는 오미크론 변이 바이러스가 전 세계적으로 확산되었다.

② 새로이 알게 된 내용은?

충청권질병대응센터는 본청으로부터 기술이전을 받은 변이 바이러스 분석법을 통해 권역에서의 변이 분석을 수행한 결과 2021년 초 엡실론 변이 바이러스가 검출되었고 이에 엡실론 변이 바이러스에 대한 대응을 강화할 수 있도록 기여하였다. 충북지역에서의 알파 변이 바이러스의 확산이 권역 내 다른 지역보다 빨랐던 것을 확인하고 이에 충북지역 알파 변이 바이러스에 대한 대응강화를 할 수 있는 과학적 근거를 제시하였다.

③ 시사점은?

지속적인 변이 바이러스 감시를 통해 신규 변이 바이러스 출현 및 변이 바이러스 확산을 막기 위한 권역별 질병대응센터의 역할이 더욱 필요하다.

에서 발생한 델타 변이 바이러스는 빠른 전파력으로 전 세계적으로 확산이 되었고, 이후 오미크론 변이 바이러스는 남아프리카 공화국에서 첫 보고 후 빠른 전파속도와 높은 면역회피로 전 세계적으로 빠르게 확산이 되었다[4,5].

오미크론 이전에 발생했던 변이 바이러스는 스파이크 단백질(spike protein)의 특정 변이 부위를 확인함으로써 변이의 구분이 대부분 가능하였으며, 이러한 특징을 이용하여 타겟 유전자 분석(Sanger sequencing) 및 변이 PCR 분석(real-time polymerase chain reaction)을 통하여 변이 바이러스 분석을 수행하였다. 하지만 오미크론 변이 바이러스는 스파이크 단백질뿐 아니라 바이러스의 다른 부위에도 많은 변이를 가지고 있어, 전장 유전체 분석(next generation sequencing)을 이용한 분석 방법을 통해서 정확한 오미크론의 세부계통을 확인할 수 있게 되었다.

이 글에서는 위 분석법들을 통해 2021-2022년 충청권질병대응센터에서 분석한 코로나19 변이 바이러스의 감시 결과를 기술하여 충청권의 변이 바이러스 유행 현황을 알아보고자 한다.

방 법

1. 분석 대상

충청권질병대응센터에서는 2021년 2월 26일부터 2022년 12월 31일까지 검역소, 4개 보건환경연구원(대전, 세종, 충남, 충북), 수탁검사기관 및 민간병원에서 수집된 코로나19 검체를 대상으로 총 15,386건의 변이 바이러스 검사를 수행하였다. 수도권 지역에서 수집된 검체에 대한 분석도 6,437건 수행하였으나, 본 감시 결과에서는 충청권역에서 수집된 검체에 대한 분석 결과만 기술하고자 한다. 충청권역에서의 국내 감염을 통한 검체는 14,598건이었고, 해외유입을 통한 검체는 788건이었으며 해외입국 국가로는 베트남(162명), 미국(96명), 필리핀(56명) 및 태국(42명) 순으로 입국자가 많았다.

2. 분석 방법

변이 분석을 위해 타겟 유전자 분석, 변이 PCR 분석, 전장 유전체 분석 방법을 수행하였고, 이 분석 방법들은 본청 신종병원체분석과로부터 검사기술을 이전 받았다. 2021년 2월에 스파이크 단백질 타겟 유전자 분석 방법을 기술이전 받았고, 2021년 7월에는 변이 PCR 분석 방법을 기술이전 받았다[6]. 2022년 2월에는 전장 유전체 분석을 이용한 코로나19 변이 바이러스 분석 방법을 기술이전 받음으로써 코로나19 변이 바이러스를 신속하고 정확하게 분석할 수 있는 기반을 갖추게 되었다[7]. 타겟 유전자 분석법은 스파이크 단백질의 염기서열을 생산 후 분석하는 방법으로 기존 알려진 주요 및 기타 변이 바이러스 확인 및 신규 변이 부위를 확인 가능한 효과적인 분석 방법이다. 변이 PCR 분석법은 특정 변이 부위(E, RdRp,

N 등)를 증폭하여 검출하는 방법으로 기존 주요 변이 바이러스의 특정 변이 부위만 탐지 가능하여 변이 구분이 한정적인 단점이 있으나, 짧은 소요시간과 적은 바이러스양으로 검출 가능한 장점이 있다. 전장 유전체 분석법은 바이러스 전체 염기서열(약 3만 개)을 생산 후 분석하는 방법으로 신규 변이 바이러스 확인이 가능하고 역학적 연관성 확인 및 바이러스 진화 양상 규명에 가장 정확하고 적합한 방법이다[6]. 충청권질병대응센터에서는 검사의 목적과 상황에 맞게 분석법을 적용하여 변이 분석을 수행하였다. 해외유입 및 국내감염을 포함하여 충청권역 발생 건의 20% 이상을 변이 분석하고자 하였으며, 확진자가 폭증하는 시기에는 집단 사례별 2건 이상 분석한 변이 결과를 대응 부서에 제공함으로써 코로나19 역학 조사 및 감염병 대응에 과학적 근거로 활용되도록 하였다.

결 과

충청권질병대응센터에서는 2021년 2월 26일부터 코로나 19 바이러스 유전자 분석을 시작하여 2022년 12월 31일까지 총 15,386건(해외유입 788건, 국내감염 14,598건)에 대한 유전자 변이 분석을 실시하였다. 그 결과 주요 변이로 알파 변이 바이러스 279건(1.81%), 베타 변이 바이러스 4건(0.03%), 델타 변이 바이러스 2,773건(18.02%), 오미크론 변이 바이러스 10,997건(71.47%)의 변이 분석이 가능하였다. 기타 변이로는 엡실론 변이 바이러스 24건(0.16%), 카파 변이 바이러스 1건(0.01%)도 확인할 수 있었다. 국내감염 사례 검체에서는 알파 변이 바이러스 263건(1.80%), 델타 변이 바이러스 2,687건(18.41%), 오미크론 변이 바이러스 10,321건(70.70%)이 주요하게 확인되어, 알파 변이 바이러스(2021년

표 1. 충청권 코로나바이러스감염증-19 변이 바이러스 검출 현황

변이유형	변이 건수	구분	
		해외유입	국내감염
주요 변이(VOC)			
알파 변이	279	16	263
베타 변이	4	1	3
감마 변이	0	0	0
델타 변이	2,773	86	2,687
오미크론 변이	10,997	676	10,321
기타 변이(VOI)			
엡실론 변이	24	0	24
제타 변이	0	0	0
에타 변이	0	0	0
췌타 변이	0	0	0
이오타 변이	0	0	0
카파 변이	1	1	0
람다 변이	0	0	0
뮤 변이	0	0	0
그 외 변이(VUM 포함)			
주요 변이 및 기타 변이 이외 변이	1,308	8	1,300
계	15,386	788	14,598

2021년 2월 26일(변이 분석 개시일)-2022년 12월 31일 충청권질병대응센터 검사 기준. VOC=variant of concern (유행 시 WHO 기준 적용); VOI=variant of interest (유행 시 WHO 기준 적용); VUM=variant under monitoring (유행 시 WHO 기준 적용); WHO=World Health Organization.

4월, 7.4%), 델타 변이 바이러스(2021년 7월, 48.7%), 오미크론 변이 바이러스(2022년 2월, 97.1%)가 충청권에서도 주요하게 유행이 되었음을 알 수 있었다(표 1, 그림 1). 국내감염 사례 월별 변이점유율을 보면, 변이 분석 초기인 2021년 3월에 충청권에서는 알파 변이 바이러스 유행에 앞서 엡실론 변이 바이러스가 약간 검출되었고 이후, 알파, 델타에 이어 오미크론 순으로 변이 바이러스의 우세종이 변화하였음을 알 수 있다. 충청권 국내감염 사례에서의 변이 양상은 해외유입 사례에서의 변이 양상과 비교해보면, 알파 변이 바이러스의 경우 2021년 3월부터 해외유입 사례에서 검출되고 4월(50.0%)에 우세종이 되었으며, 국내감염 사례에서도 4월(7.4%)에 우세종이 되었다. 델타 변이 바이러스의 경우에는 해외유입(2021년 6월, 57.1%) 사례에서보다 국내감염(2021년 7월, 48.7%) 사례에서 한 달 정도 늦게 우세종이 되었고, 오미크론에서도 해외유입(2022년 1월, 88.9%) 사례보다 국내감염(2022년 2월,

97.1%) 사례에서 늦게 우세종이 된 것으로 보아 각 변이별로 해외유입 발생 이후 국내감염 사례로 이어졌다는 것을 알 수 있다(그림 1). 지역적으로 보면 충청권에서는 충청권 내 다른 지역보다 충북 지역에서 한 달 정도 먼저 알파 변이 바이러스가 우세하게 시작되었음을 알 수 있다. 세종 지역은 충청권 내 다른 지역보다 다소 늦게 알파 변이 바이러스가 유행하였고, 알파 변이 바이러스의 짧은 유행 이후 델타 변이 바이러스가 우세화되었다. 델타 변이 바이러스 우세화 이후에는 충청권역 모든 지역에서 오미크론 변이 바이러스가 우세종이 된 것을 알 수 있었다(그림 2). 기존 보고된 자료를 이용하여 국내 전체의 변이형 분포변화를 살펴보면 국내 전체 해외유입 사례에서 알파 변이 바이러스가 2021년 4월(39.0%)까지 우세종이었다가 델타 변이 바이러스가 5월(39.3%)부터 우세종이 되었으며, 국내감염 사례에서는 알파 변이 바이러스가 2021년 6월(24.4%)까지 우세종으로 보이다가, 2021년 4월 델타 변이

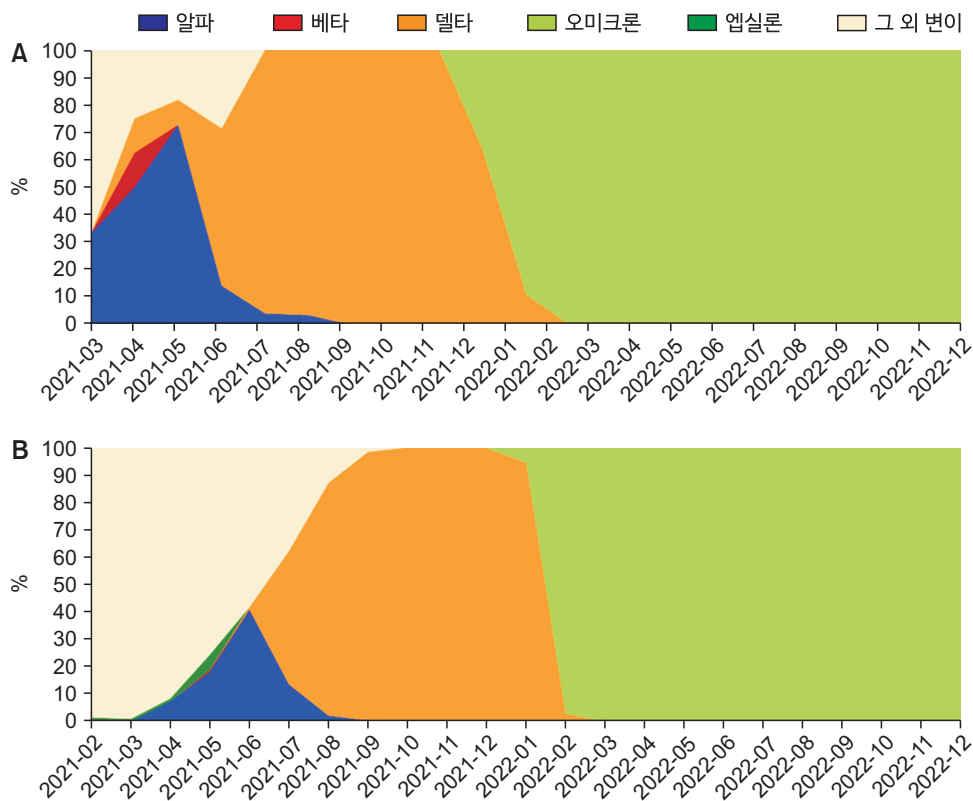


그림 1. 충청권 코로나바이러스감염증-19 변이 바이러스 점유 현황
(A) 충청권(해외유입). (B) 충청권(국내감염).

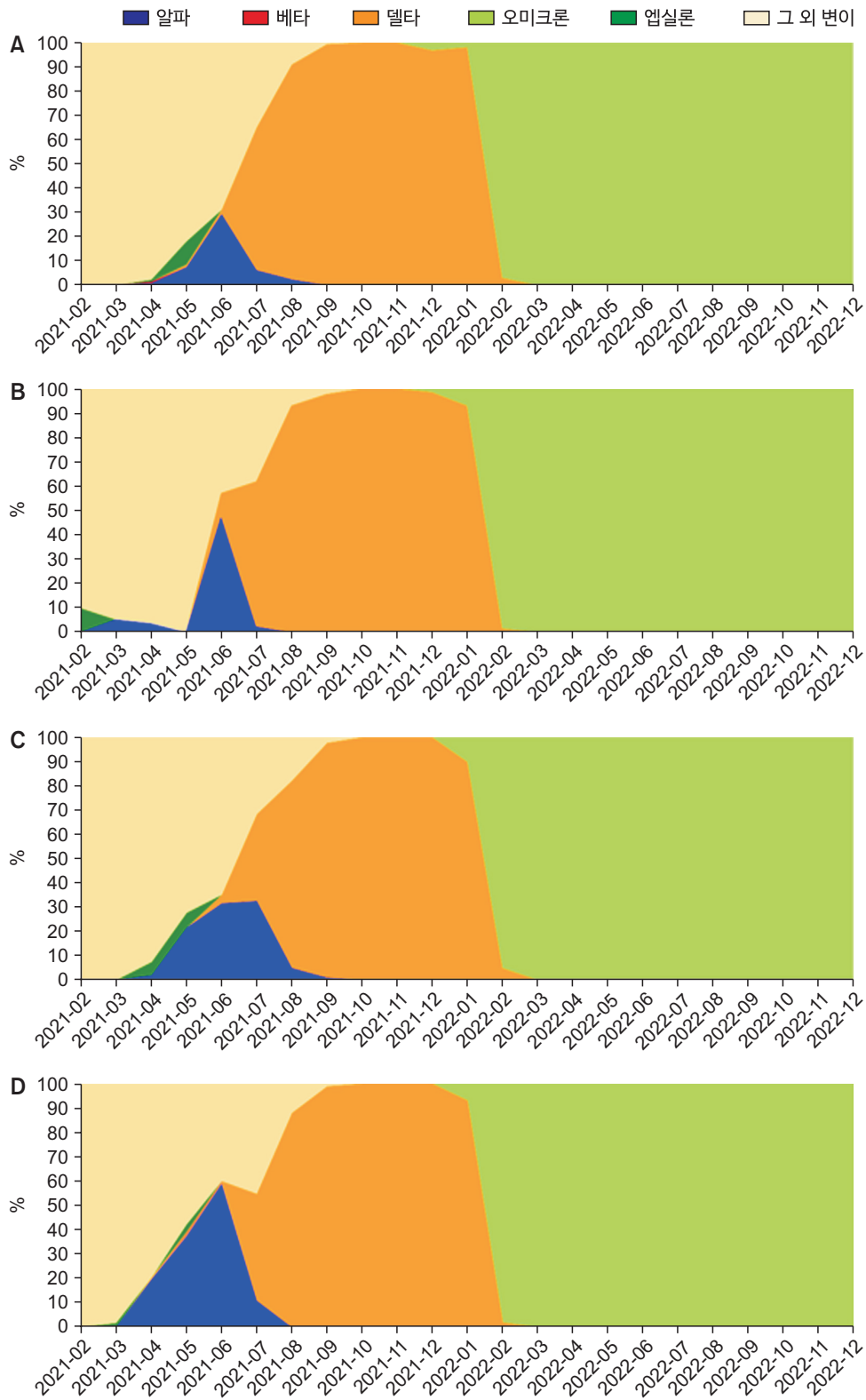


그림 2. 충청권 지역별 코로나바이러스감염증-19 변이 바이러스 점유 현황
(A) 지역별(대전광역시). (B) 지역별(세종시). (C) 지역별(충청남도). (D) 지역별(충청북도).

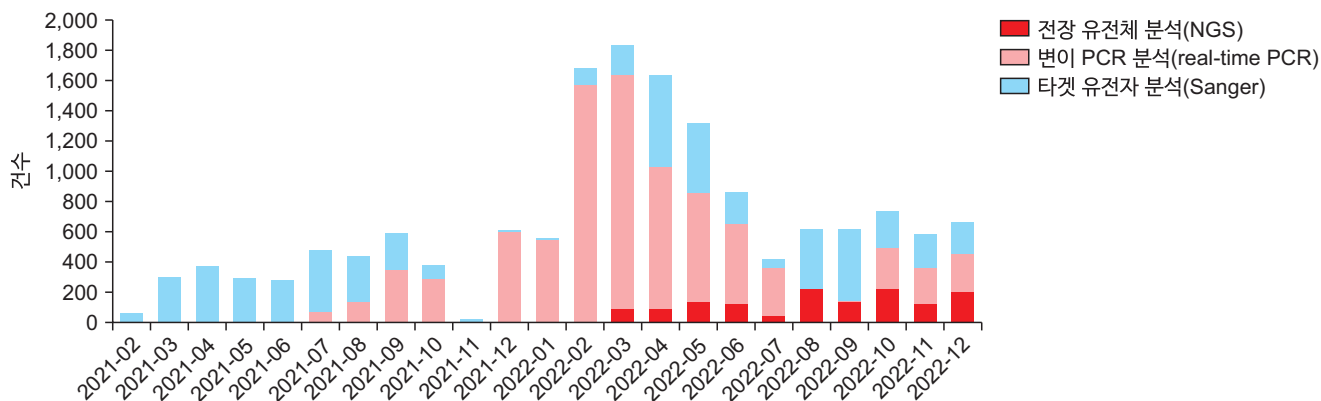


그림 3. 충청권 코로나바이러스감염증-19 변이 바이러스 월별 분석 건수

NGS=next-generation sequencing; PCR=polymerase chain reaction; Sanger=Sanger sequencing.

바이러스의 국내유입 이후 델타 변이 바이러스가 7월(59.6%)부터 우세종이 되었으며, 오미크론 변이 바이러스의 경우 해외유입 사례에서 2021년 12월(52.8%) 우세종이 되었고 국내 감염 사례에서는 2022년 1월(63.9%)에 우세종이 되었다[2].

분석 방법별로 타겟 유전자 분석 5,567건, 변이 PCR 분석 8,398건, 전장 유전체 분석 1,421건을 수행하였다(그림 3). 오미크론 변이 바이러스로 인해 변이가 더욱 다양해지면서 신규 변이 바이러스를 찾는 데에는 타겟 유전자 분석 또는 전장 유전체 분석이 더욱 적절하게 활용될 수 있었으며, 변이 PCR 분석은 변이 분석 초기 알파, 베타, 감마, 델타 등 주요 변이를 스크리닝하는 데에 유용하게 사용되었다. 오미크론의 일부 하부계통 분석은 타겟 유전자 분석법으로도 가능하지만, 전장 유전체 분석을 통해 더욱 정확하게 세부 변이 분석이 될 수 있었으며 변이가 진행될수록 더욱 복잡해지는 오미크론 내 변이를 분석하기 위하여 전장 유전체 분석이 필수적이었다. 충청권질병대응센터에서도 전장 유전체 분석을 통해 오미크론의 정확한 세부계통 분석이 가능해졌으며, 특히 XBB 등 오미크론 내 재조합 변이는 전장 유전체 분석을 통해 변이를 정확하게 확인할 수 있었다.

논 의

알파 변이 바이러스 유행 전에 발견되었던 엡실론 변이 바이러스는 미국 캘리포니아 변이 바이러스라고 일컬어지기도 했는데, 코로나19 초기 충청권역에서 발견된 엡실론 변이 바이러스는 그 전에 있던 바이러스보다 20% 이상 전파력이 강한 변이 바이러스로 알려져 있다[8]. 충청권역에서 엡실론 변이 바이러스가 코로나19 변이 분석 초기에 대전과 충남 지역에서 확인이 되었는데, 이러한 변이 감시 결과는 역학조사에 과학적인 근거로서 감염병 대응에 기여할 수 있었다. 충북지역에서의 알파 변이 바이러스는 충청권 내 다른 지역보다 한 달 정도 먼저 발생하고 점유율도 다른 지역보다 많았던 것이 확인되었는데, 이러한 변이 감시 결과 역시 충북지역 알파 변이 바이러스에 대한 대응 강화 필요성을 인지하고 조기 대응할 수 있는 과학적 근거가 되었다. 이번 충청지역 변이 감시 결과를 기존 보고된 전국 변이 감시 결과와 국내감염 사례에서 비교하여 보면 충청지역은 전국의 변이(알파, 델타, 오미크론) 우세화 변화 시기와 비슷하거나 약간 늦게 변화를 보이는 것을 알 수 있었다. 2023년 5월 WHO에서 코로나19에 대한 국제적 공중보건 비상사태(public health emergency of international concern)를 해제하였다. 코로나19 바이러스의 병원성이 많이 약화되었지만, 현재에도 코로나19 바이러스는 변

이를 일으키며 전파가 진행되고 있고, 오미크론 변이 바이러스에 이어 앞으로 또 어떤 변이가 생겨나고 유행이 될지 예측이 쉽지 않다. 새로운 변이가 전파력 및 면역회피능이 증가할 수 있는 가능성이 있는 만큼 앞으로도 해외유입뿐 아니라 국내 발생 신규 변이에 대한 실험실 감시가 지속적으로 필요할 것으로 생각된다. 권역별 질병대응센터에서도 신규 변이 감시를 위한 노력을 지속하여 각 권역의 감염병 지킴이로서의 역할이 더욱 필요할 것이다. 충청권역에는 중국을 비롯한 동남아 지역으로부터의 왕래가 많은 군산항, 평택항, 청주공항 등이 있다. 충청권질병대응센터는 이들 항만과 공항을 통해 유입 가능한 코로나 및 다른 해외유입 감염병에 대한 철저한 실험실 감시를 통해 충청권뿐 아니라 국내로 유입되는 감염병 차단을 위한 노력을 지속할 예정이다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: Thanks to the Division of Emerging Infectious Diseases for supporting of the surveillance of the COVID-19 virus variants.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: SDH, JHC. Data curation: SDH, JMH. Investigation: YNY, SJ. Methodology:

JMH. Project administration: JHC. Resources: JMH, YNY, SJ. Writing – original draft: SDH, JMH. Writing – review & editing: JHC.

References

1. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. World Health Organization [cited 2023 Jun 26]. Available from: <http://covid19.who.int/table>
2. Kim IH, Park AK, Lee H, et al. Status and characteristics of the SARS-CoV-2 variant outbreak in the Republic of Korea in January 2021. *Public Health Wkly Rep* 2022;15:497-510.
3. Kim IH, Park AK, Lee H, Kim JA, Lee CY, Kim EJ. An introduction of lineage nomenclature of SARS-CoV-2. *Public Health Wkly Rep* 2022;15:1328-9.
4. Kim IH, Park AK, Kim HM, et al. The status of occurrence of omicron(B.1.1.529) and the plan for surveillance response. *Public Health Wkly Rep* 2021;14:3549-50.
5. Yu M, Lee HY, Park HW, et al. The epidemiological characterization of omicron sub-lineage variants and recombinant viruses. *Public Health Wkly Rep* 2022;15:1828-34.
6. Lee NJ, Woo SH, Lee JH, Rhee JE, Kim EJ. The strengthen of surveillance through the real-time RT-PCR for SARS-CoV-2 variants. *Public Health Wkly Rep* 2021;14:3179-80.
7. Hwang SD, Park DC, Lee EJ, Lee SH, Kang BH. The status of genomic surveillance of the COVID-19 variant virus in the Gyeongnam region. *Public Health Wkly Rep* 2022;15:2412-22.
8. Chavda VP, Patel AB, Vaghasiya DD. SARS-CoV-2 variants and vulnerability at the global level. *J Med Virol* 2022;94:2986-3005.

The Status of Genomic Surveillance of the Coronavirus Disease 2019 Virus Variants in Chungcheong Region in 2021–2022

Seon Do Hwang, Jeemin Ha, Ye Na Yun, Sil Jung, Jeong-Hoon Chun*

Division of Laboratory Diagnosis Analysis, Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention, Korea Disease Control and Prevention Agency, Daejeon, Korea

ABSTRACT

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) viruses, which emerged at the end of 2019, displayed genetic variations in the replication and transmission stages. As a result, COVID-19 viruses spread globally in the form of many variants. The aim of this report was to conduct genomic surveillance in the Chungcheong region of the Republic of Korea (ROK). The ROK's Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) has been established and 5 Regional Centers for Disease Control and Prevention were newly established to actively defend against COVID-19. Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention conducts genomic surveillance to track and analyze the source of infection and to identify genetic mutations of the COVID-19 virus. The findings of this report were that new variants of COVID-19 like alpha, delta, and omicron variants emerged in Chungcheong region. Based on this report, we recommended continuous genomic surveillance for new variants to support scientific disease control.

Key words: COVID-19; SARS-CoV-2 variant; Genomic surveillance

*Corresponding author: Jeong-Hoon Chun, Tel: +82-42-229-1540, E-mail: hg1117@korea.kr

Introduction

Since its first reported case in Wuhan, China, in 2019, coronavirus disease 2019 (COVID-19) quickly spread worldwide, including to the Republic of Korea (ROK). By June 2023, COVID-19 had infected over 32 million people and caused more than 30,000 deaths in the country [1]. To actively respond to the pandemic, the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) was established in September 2020, with 5 regional Centers for Disease Control and Prevention established across the country to manage

infectious diseases, including COVID-19. The Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention conducts COVID-19 virus testing and variant analysis to provide scientific evidence to support the implementation of effective infection control measures.

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has continuously mutated since its emergence, leading to the appearance of new variants. The World Health Organization (WHO) has classified the variants into 3 distinct categories—variants of concern (VOC), variants of interest, and variants under monitoring—for management and

Key messages

① What is known previously?

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) viruses, which emerged at the end of 2019, spread globally showing many variants like alpha, beta, gamma, delta, and omicron.

② What new information is presented?

In the early stage of COVID-19 variant analysis in Chungcheong region, the detection of epsilon and alpha variants were considered scientific evidences for COVID-19 control in Chungcheong region, helping to provide the exact information needed to perform scientific disease control.

③ What are implications?

It is necessary for Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention to play a role in preventing the emergence and spread of new and existing virus variants through the continuous surveillance of these variants.

monitoring. It evaluates the incidence of each variant and its impact on public health and periodically updates this information [2,3].

After the first case of the Alpha variant in September 2020, the Beta and Gamma variants emerged. The Delta variant that emerged in India quickly spread worldwide owing to its high transmissibility. Subsequently, the Omicron variant emerged in South Africa and rapidly spread globally owing to high transmission speed and immune evasion [4,5].

The variants that preceded the Omicron variant could be distinguished based on the variant of the spike protein (S protein) in most cases, therefore, the variant analysis was performed using Sanger sequencing (Sanger, S protein target gene analysis technique) and real-time polymerase chain reaction

(PCR). However, as the Omicron variant has a unique and complex profile, harboring multiple variants in various parts of the virus, next-generation sequencing (NGS) techniques have been employed for a more precise and detailed classification of the Omicron variant.

This article aims to describe the results of COVID-19 variant surveillance performed by the Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention using the above mentioned analysis techniques in 2021–2022 to shed light on the prevailing trends of variants in the region.

Methods

1. Samples for Analysis

The Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention conducted a total of 15,386 variant analyses from February 26, 2021, to December 31, 2022, using samples in patients with laboratory-confirmed COVID-19 collected from quarantine stations, 4 research institutes (Daejeon, Sejong, Chungnam, and Chungbuk) of health and environment, contracted testing agencies, and private hospitals. Although a total of 6,437 cases of variant analyses were performed on samples collected from the Seoul metropolitan area, this report focuses on describing the variant analysis results specifically for samples collected from the Chungcheong region. In the Chungcheong region, 14,598 samples were of domestic cases and 788 samples were of cases from foreign countries, with the majority of the samples being from Vietnam (n=162), the United States (n=96), the Philippines (n=56), and Thailand (n=42).

2. Method of Analysis

Variants were analyzed using Sanger, real-time PCR, and NGS, and the test techniques were acquired from the KDCA Division of Emerging Infectious Diseases. Specifically, Sanger was acquired in February 2021, real-time PCR in July 2021 [6], and COVID-19 variant analysis through whole-genome sequencing (NGS) in February 2022, allowing for prompt and accurate analyses of COVID-19 virus variants [7]. Sanger sequencing, which involves producing and analyzing the nucleotide sequences of the S protein, is an effective method for identifying known major and other variants, as well as confirming new variant sites. The variant assay using PCR involves amplifying specific variant sites (e.g., E, RdRp, N) for detection. Although this method can only detect specific variant sites of known major virus variants, it offers a shorter turnaround

time and detection with smaller viral loads. The whole-genome analysis method involves producing and analyzing the entire genome sequence (approximately 30,000 bases) of the virus. It is the most accurate and suitable method for identifying new virus variants, confirming epidemiological relationships, and investigating the evolutionary patterns of the virus [6]. The Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention analyzed COVID-19 variants using the appropriate techniques. The Center aimed to analyze >20% of cases that occurred in the Chungcheong region, including domestic and imported cases. During mass outbreaks, the center communicated the results of the variant assay for at least 2 cases of each mass outbreak to the involved departments to serve as scientific evidence for the COVID-19 epidemiologic survey and infection response.

Table 1. The regional occurrence of coronavirus disease 2019 variants in Chungcheong region

Variant	No. of variant	Region	
		Imported	Domestic
VOC			
Alpha	279	16	263
Beta	4	1	3
Gamma	0	0	0
Delta	2,773	86	2,687
Omicron	10,997	676	10,321
VOI			
Epsilon	24	0	24
Zeta	0	0	0
Eta	0	0	0
Theta	0	0	0
Iota	0	0	0
Kappa	1	1	0
Lamda	0	0	0
Mu	0	0	0
Other variants (including VUM)			
Non-VOC, -VOI	1,308	8	1,300
Total	15,386	788	14,598

February 26, 2021 (start variant analysis)–December 31, 2022 (Number of tested by Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention). VOC=variant of concern; VOI=variant of interest; VUM=variant under monitoring.

Results

The Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention began the COVID-19 gene assay on February 26, 2021, and analyzed a total of 15,386 cases until December 31, 2022 (788 imported cases and 14,598 domestic cases). The following VOCs were identified: 10,997 (71.47%) cases of the Omicron variant, 2,773 (18.02%) cases of the Delta variant, 279 (1.81%) cases of the Alpha variant, and 4 (0.03%) cases of the Beta variant. Other variants included the Epsilon variant (n=24, 0.16%) and the Kappa variant (n=1, 0.01%). Among domestic cases, the following VOCs were identified: Alpha variant: n=263, 1.80%; Delta variant: n=2,687, 18.41%; and Omicron variant: n=10,321, 70.70%; showing that the Alpha (April 2021, 7.4%), Delta (July 2021, 48.7%), and Omicron

(February 2022, 97.1%) variants were also prevalent in the Chungcheong region (Table 1, Figure 1). In terms of monthly variant distributions among domestic cases, the Epsilon variant was first detected in a small number of cases prior to the emergence of the Alpha variant in the early phases of variant analysis in March 2021, after which the Alpha, Delta, and Omicron variants became the dominant variants in the order stated. Among imported cases, the Alpha variant was initially detected in March 2021 and became the dominant variant in April 2021 (50.0%), and among domestic cases, the Alpha variant became the dominant variant in April 2021 (7.4%). The Delta variant became the dominant variant in the Chungcheong region approximately 1 month after (July 2021, 48.7%) becoming the dominant variant in imported cases (June 2021, 57.1%). The Omicron variant also became a dominant variant

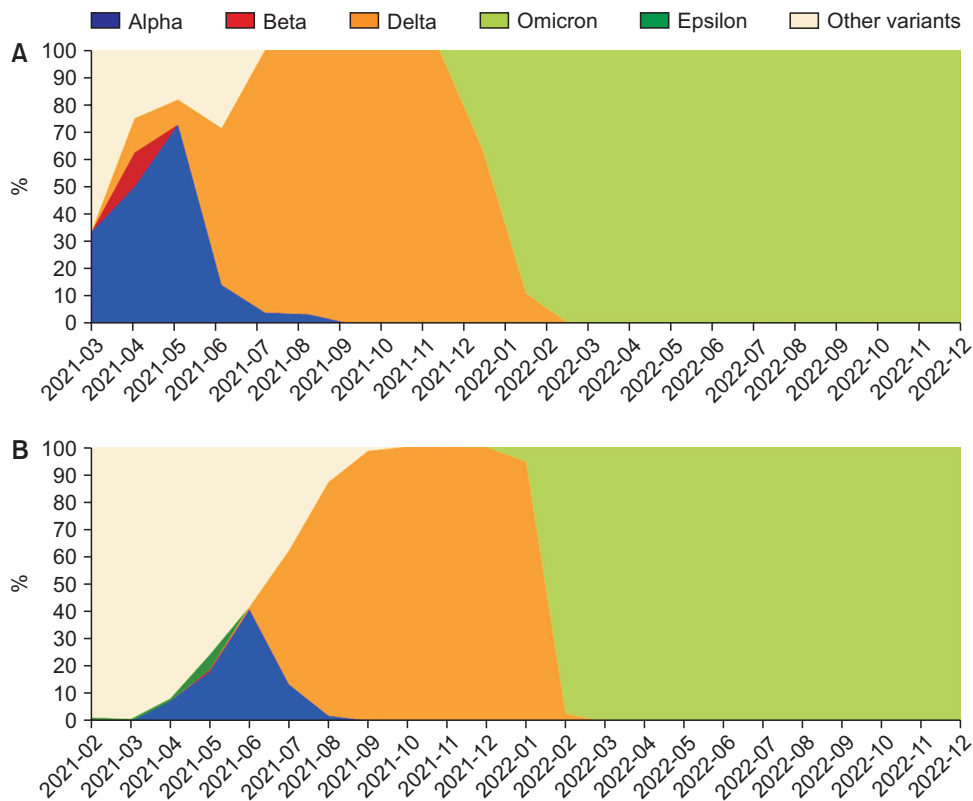


Figure 1. The distribution of the variants of coronavirus disease 2019 virus in domestic and imported cases in Chungcheong region (A) Chungcheong region (imported). (B) Chungcheong region (domestic).

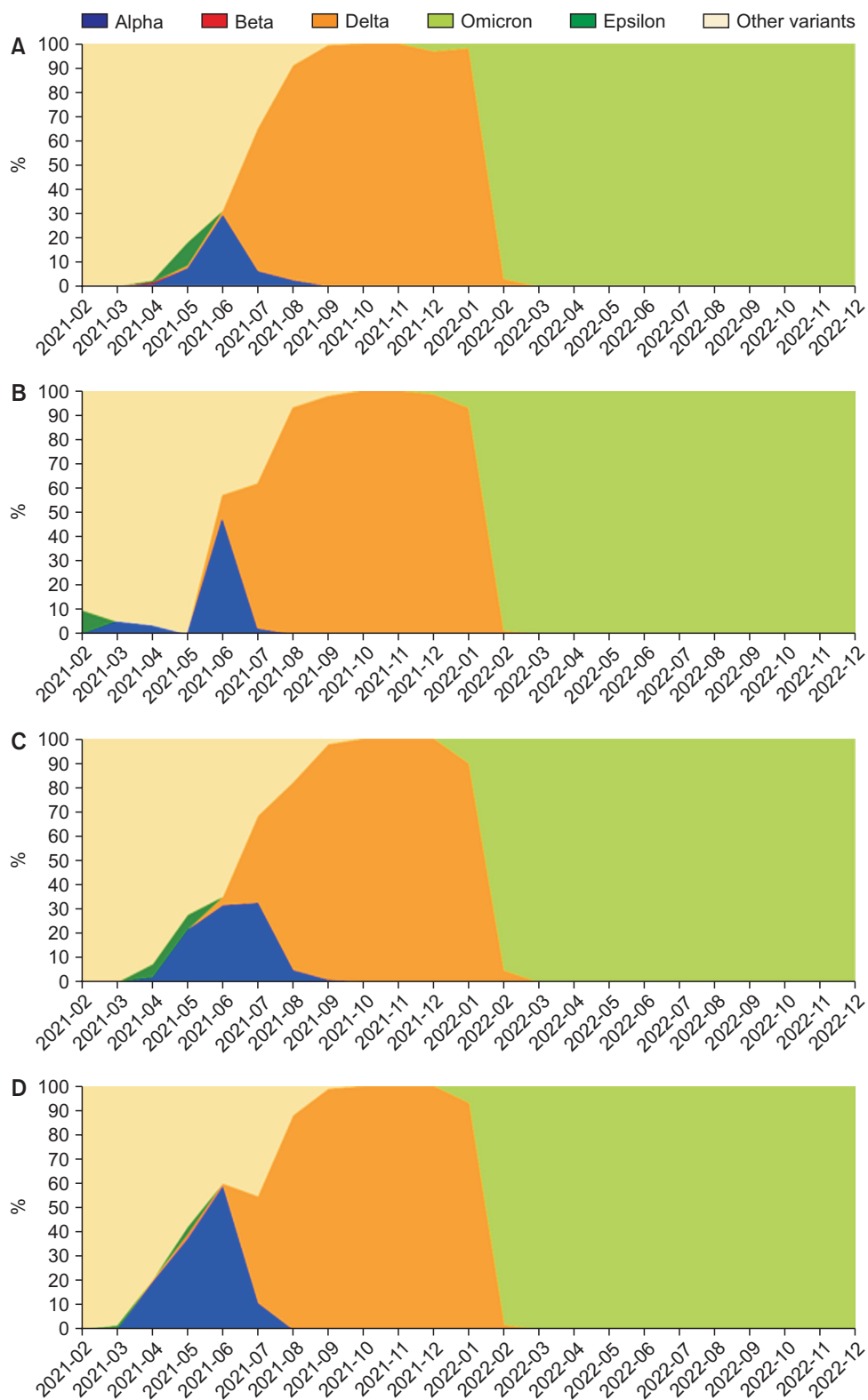


Figure 2. The distribution of the variants of coronavirus disease 2019 virus in Chungcheong region
 (A) Chungcheong region (Daejeon Metropolitan City). (B) Chungcheong region (Sejong City). (C) Chungcheong region (Chungcheongnam-do).
 (D) Chungcheong region (Chungcheongbuk-do).

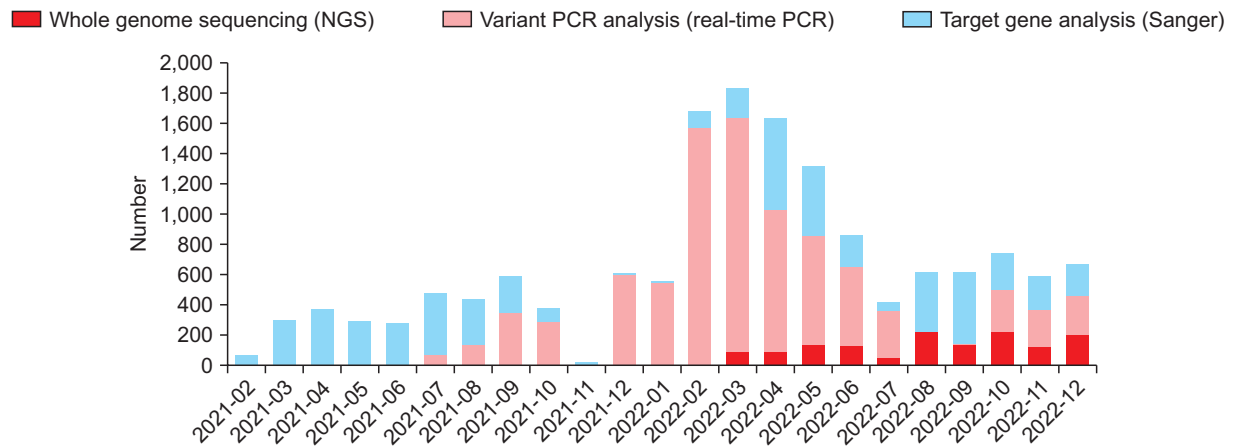


Figure 3. The number of analyzed coronavirus disease 2019 in Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention NGS=next-generation sequencing; PCR=polymerase chain reaction; Sanger=Sanger sequencing.

(February 2022, 97.1%) later than it became the dominant variant in imported cases (January 2022, 88.9%) (Figure 1). In the Chungcheong region, the Alpha variant started spreading in the Chungbuk region 1 month earlier than in other areas. Additionally, the Alpha variant spread later in the Sejong region compared with the other areas, and following its short outbreak in the region, the Delta variant became the dominant variant. After the Delta variant, the Omicron variant became the dominant variant throughout all areas of the Chungcheong region (Figure 2). In terms of changes in the variant distributions in the ROK based on previous reports, the Alpha variant was the dominant variant among imported cases until April 2021 (39.0%), followed by the Delta variant being the dominant variant from May 2021 (39.3%). Among domestic cases, the Alpha variant was the dominant variant until June 2021 (24.4%), and following the introduction of the Delta variant in the ROK in April 2021, it became the dominant variant in July 2021 (59.6%). The Omicron variant became the dominant variant among imported cases (52.8%) in December 2021 and among domestic cases (63.9%) in January 2022 [2].

Sanger sequencing was performed on 5,567 cases, real-time

PCR on 8,398 cases, and NGS on 1,421 cases (Figure 3). As a result of the diversification of variants with the emergence of the Omicron variant, Sanger or NGS were more useful in identifying novel variants and real-time PCR was useful in screening for VOCs, such as Alpha, Beta, Gamma, and Delta variants, in the early days of variant analysis. Although some Omicron subvariants could be analyzed using target gene analysis, the subvariants could be analyzed more precisely through whole-genome sequencing. Further, as the variants progressed, whole-genome sequencing became essential to analyze the more complex Omicron subvariants. The Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention was also able to perform precise subvariant analyses for the Omicron variant through whole-genome sequencing, and recombination variants, such as XBB, in the Omicron variant were more accurately detected by whole-genome sequencing.

Discussion

The Epsilon variant, also known as the “California variant,” was identified in the Chungcheong region before the

Alpha variant became dominant, and it had a 20% higher transmissibility than the previously circulating variants [8]. The early detection of the Epsilon variant, in the Daejeon and Chungnam regions, after initiating variant surveillance in the Chungcheong region facilitated effective epidemiological investigations and disease response in the region by providing scientific evidence. The Alpha variant was identified in the Chungbuk region about 1 month earlier than in other regions within the Chungcheong area, and its prevalence was higher in the Chungbuk region as compared with other regions within the Chungcheong area. This surveillance data also provided scientific evidence for recognizing the need to strengthen response measures against the Alpha variant in Chungbuk and initiate early response measures. When compared with the national variant surveillance data and domestic cases previously reported, the Chungcheong surveillance data showed that the changes in the dominant variant (Alpha, Delta, and Omicron) in Chungcheong were similar or slightly more delayed than the national trend. The WHO lifted the public health emergency of international concern designation for COVID-19 in May 2023 and the pathogenicity of SARS-CoV-2 has been attenuated; however, the virus is still undergoing variants and spreading. Predicting future variants that will follow the Omicron variant as well as their prevalence remains challenging. Given the possibility that new variants will have increased transmissibility and immune evasion, continuous laboratory surveillance for both imported and domestic variants is crucial. Regional Center for Disease Control and Prevention must also continue to conduct surveillance of new variants to protect their communities from infectious diseases. The Chungcheong region receives considerable traffic from China and Southeast Asia through ports in Gunsan and Pyeongtaek and airport

in Cheongju. The Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention intends to maintain thorough laboratory surveillance of COVID-19 or other infectious diseases that may be imported through these ports and airports in order to prevent the nationwide spread of infectious diseases.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: Thanks to the Division of Emerging Infectious Diseases for supporting of the surveillance of the COVID-19 virus variants.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: SDH, JHC. Data curation: SDH, JMH. Investigation: YNY, SJ. Methodology: JMH. Project administration: JHC. Resources: JMH, YNY, SJ. Writing – original draft: SDH, JMH. Writing – review & editing: JHC.

References

1. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. World Health Organization [cited 2023 Jun 26]. Available from: <http://covid19.who.int/table>
2. Kim IH, Park AK, Lee H, et al. Status and characteristics of the SARS-CoV-2 variant outbreak in the Republic of Korea in January 2021. *Public Health Wkly Rep* 2022;15:497-510.
3. Kim IH, Park AK, Lee H, Kim JA, Lee CY, Kim EJ. An introduction of lineage nomenclature of SARS-CoV-2. *Public Health Wkly Rep* 2022;15:1328-9.
4. Kim IH, Park AK, Kim HM, et al. The status of occurrence of omicron(B.1.1.529) and the plan for surveillance

- response. *Public Health Wkly Rep* 2021;14:3549-50.
5. Yu M, Lee HY, Park HW, et al. The epidemiological characterization of omicron sub-lineage variants and recombinant viruses. *Public Health Wkly Rep* 2022;15:1828-34.
 6. Lee NJ, Woo SH, Lee JH, Rhee JE, Kim EJ. The strengthen of surveillance through the real-time RT-PCR for SARS-CoV-2 variants. *Public Health Wkly Rep* 2021;14:3179-80.
 7. Hwang SD, Park DC, Lee EJ, Lee SH, Kang BH. The status of genomic surveillance of the COVID-19 variant virus in the Gyeongnam region. *Public Health Wkly Rep* 2022;15:2412-22.
 8. Chavda VP, Patel AB, Vaghasiya DD. SARS-CoV-2 variants and vulnerability at the global level. *J Med Virol* 2022;94:2986-3005.

고콜레스테롤혈증 유병률 추이, 2012-2021년

고콜레스테롤혈증 유병률(만 19세 이상)은 2012년 11.9%에서 2021년 21.1%로 최근 10년간 9.2%p 증가하였다(그림 1). 연령이 높을수록 유병률이 증가하였고, 50대 이후 여성의 유병률은 남자보다 높았다(그림 2).

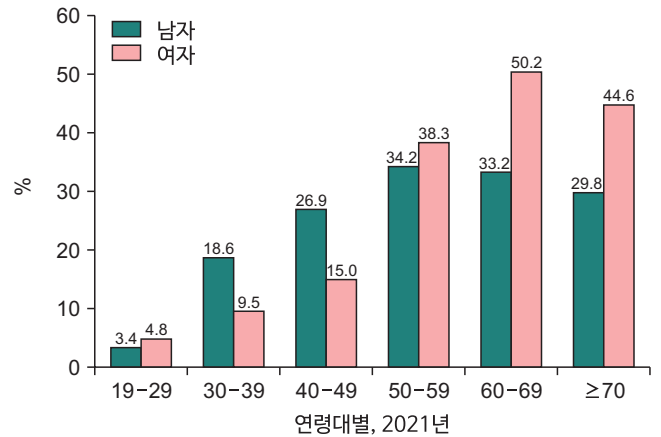
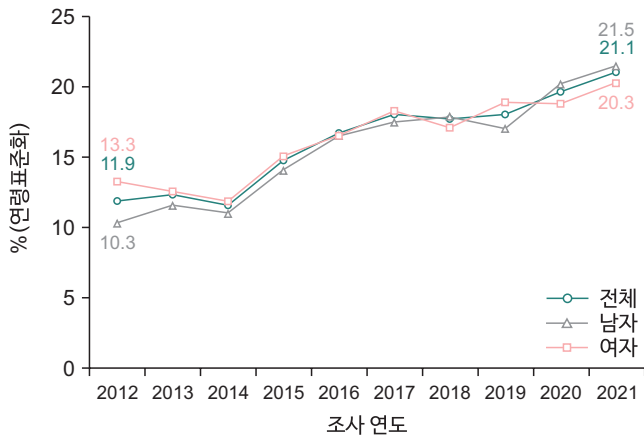


그림 1. 고콜레스테롤혈증 유병률 추이, 2012-2021년

그림 2. 연령대별 고콜레스테롤혈증 유병률, 2021년

*고콜레스테롤혈증 유병률: 총콜레스테롤이 240 mg/dL 이상이거나 콜레스테롤강화제를 복용한 분을.

※그림 1에 제시된 결과는 2005년 추계인구로 연령표준화.

출처: 2021년 국민건강통계, <https://knhanes.kdca.go.kr/>

작성부서: 질병관리청 만성질환관리국 건강영양조사분석과



QuickStats

Trends in the Prevalence of Hypercholesterolemia, 2012–2021

Prevalence of hypercholesterolemia among Korean adults aged ≥ 19 years increased from 11.9% in 2012 to 21.1% in 2021 (difference of 9.2%p) (Figure 1). In 2021, the prevalence of hypercholesterolemia increased with age and women had a higher prevalence than men after age 50 (Figure 2).

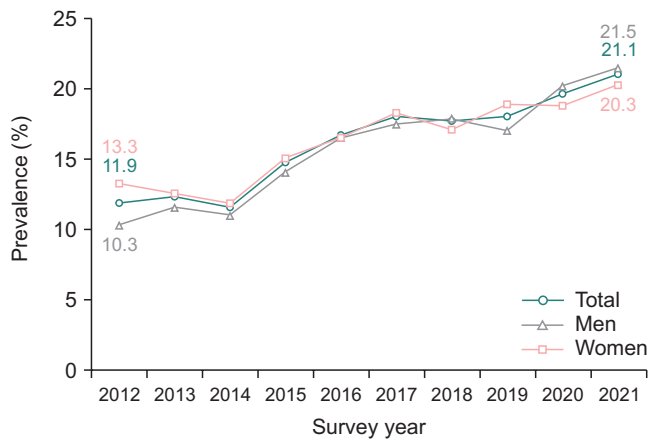


Figure 1. Trends in the prevalence of hypercholesterolemia, 2012–2021

*Prevalence of hypercholesterolemia: proportion of people who have total cholesterol of ≥ 240 mg/dL or are taking cholesterol-lowering agents.
 ※Age-standardized prevalence was calculated using the 2005 Population Projections for Korea.

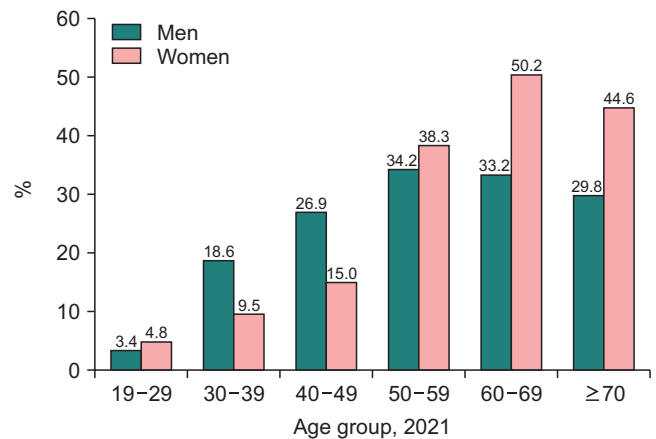


Figure 2. Prevalence of hypercholesterolemia by age group, 2021

Source: Korea Health Statistics 2021, Korea National Health and Nutrition Examination Survey, <https://knhanes.kdca.go.kr/>

Reported by: Division of Health and Nutrition Survey and Analysis, Bureau of Chronic Disease Prevention and Control, Korea Disease Control and Prevention Agency