

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, KCDC



www.cdc.go.kr 2012년 11월 23일 제 5권 / 제 47호 / ISSN:2005-811X

생물테러가능 병원체로서의 야토균 백신 연구현황

Current status of vaccine development of *Francisella tularensis* as a bioterrorism agent질병관리본부 국립보건연구원 감염병센터 병원체방어연구과
홍기종 박필구 이기은

CONTENTS

- 897 생물테러가능 병원체로서의 야토균 백신 연구현황
903 2011-2012년 임상연구 온라인교육과정 사용자 설문조사 결과
907 2012년 세계 에이즈의 날
909 주요통계

I. 들어가는 말

야토균(*Francisella tularensis*)은 야토병을 일으키는 원인병원체로서, 그람염색에 대해 음성을 띄며 세포내에서 증식하는 작은 세균이다. 이 중 Type A로 분류되는 *tularensis* 아종은 10CFU 이하에서도 감염과 심각한 병증을 일으킬 수

있는 고위험성 병원체이다[1]. 이러한 위험성 때문에 야토병은 감염병예방 및 관리에 관한 법률상 제4군 법정감염병으로 지정되어 있으며 생물테러감염병으로 분류하고 있다.

야토균은 크게 4가지 아종으로 분류할 수 있는데(Table 1) *tularensis* 아종, *holarctica* 아종, *mediasiatica* 아종, *novicida* 아종의 4가지이며, 이중 *tularensis* 아종이 치사율이 매우 높은 type A로, 상대적으로 감염 시 병증의 심각도가 약한 *holarctica* 아종이 type B로 불리고 있고 *mediasiatica* 아종은 병증도 약할 뿐만 아니라 중앙아시아를 중심으로 환자들이 보고되어서 아직 많은 연구가 진행되지 않은 아종이다. 마지막으로 *novicida* 아종은 사람에선 병증을 일으키지

Table 1. Pathogenic characteristics of *Francisella* subspecies[1]

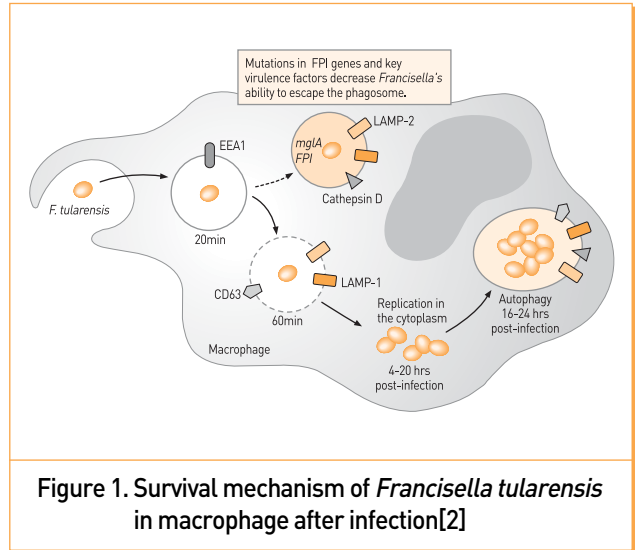
Species or subspecies	LD ₅₀ (CFU)		Strain	No. of genes	
	mice	human		whole	pseudo
<i>F. tularensis</i> subsp. <i>tularensis</i>	<10	<10	Schu S4	1,852	201
			FSC198	1,852	199
<i>F. tularensis</i> subsp. <i>holarctica</i>	<10	<10 ³	LVS	2,020	213
			OSU18	1,932	328
<i>F. tularensis</i> subsp. <i>mediasiatica</i>	n/a	n/a	FSC147	1,750	297
<i>F. novicida</i>	<10	>10 ³	U112	1,781	14

LD₅₀: 50% lethal dose

않는 것으로 알려져 있어, 야토균의 미생물학적 특징을 연구하기 위한 모델 시스템으로 많이 사용되고 있으며, 일부에선 생물안전 3 수준(Biosafety Level, BL3) 실험시설 없이 백신을 연구하는 모델로 사용되고 있다.

최근의 생물정보학적 연구 결과에서는 *novicida* 아종이 다른 아종들과 많은 상이점을 보여서 *F. tularensis*의 아종(*F. tularensis subspecies novicida*) 대신 아예 *F. novicida* 종으로 독립시켜서 분류하는 것이 권고되고 있기도 하다. 4가지 아종 중에서 주로 *tularensis* 아종과 *holarctica* 아종에 의한 인체감염시 야토병(tularemia, rabbit fever)의 병증을 일으키는데, 일반적인 임상증상은 심한 오열, 발열, 부종과 감기몸살과 같은 증상을 보이며, 발생하는 증상의 종류는 감염 경로 및 감염량에 따라 다르다. 적절한 항생제 치료를 받지 못할 경우에는 사망에 이를 수 있다. 감염경로는 호흡기 및 구강을 통해 들어오기도 하지만 자연적으로 가장 많이 발생하는 경우는 주로 토끼를 주요 숙주로 하는 진드기(tick)에 물려 피부를 통해 감염되는 것이다. 세균이 공기 중에 부유하여 호흡기 감염을 일으키는 경우는 보고된 바가 없어서 사람 간에 전염이 이루어지기는 어려운 것으로 생각되나 감염된 환자의 근거리에서 기침 등에 의해 구강에서 튀어나오는 타액 방울 등이 직접 비강이나 구강으로 들어와서 감염되기도 하므로 사람 간 전염이 전혀 불가능한 것만은 아니다. 야토균은 일반적으로 감염 후 대식세포의 식균 작용으로 파고좀(phagosome) 내부로 들어가게 되지만(Figure 1), 많은 수의 감염된 야토균들이 대식세포에 의해서 완전히 사멸되지 못하고, 세포 안에서 증식한 다음 충분히 늘어난 세균들이 새로운 주변 세포들을 감염시키기 위해 세포를 터뜨리고 나와서 병증을 진행시키는 것으로 알려져 있다[2].

야토균과 야토병의 발견은 동서양 의학사에서 서로 다른 내용을 주장하고 있는데, 오래된 기록으로는 B.C. 17세기 가나안 지방에서의 대유행과 B.C. 14세기 지중해지역 및 서남아시아에서의 대유행이 기록되어 있으며 최근에는 미국의



동북부의 해안가 섬인 마사의 빈야드(Martha's vineyard)에서 2000년 5월부터 10월까지 다수의 환자가 발생하여 미국 보건당국의 집중적인 연구지원의 시작점이 되기도 하였다. 동양에서는 일본에서 1700년대 말에 이미 "야토비토(Yatobito)"라는 이름의 동물매개 전염병이 기록되어 있으며, 이에 대한 치료의 기록도 발견되고 있다. 일반적인 미생물학 교과서는 1911년 미국의 캘리포니아주 툴라레 카운티(Tulare County)에서 처음 토끼를 비롯한 야생동물에서 발생하는 전염병으로 발견되어 야토병의 영어 이름인 툴라레미아라는 병명으로 알려지게 되었으며, 처음으로 발견하고 평생을 야토연구에 매진한 Edward Francis 박사의 이름과 합쳐서 야토균의 학명이 프란시셀라 툴라렌시스라고 불리게 되었는데, 세균의 분리 및 동정은 야토병 발견 이듬해에 G.W. McCoy 박사에 의해 이루어졌다. 이후로 야토병은 북미에선 주로 type A에 의한 감염병이, 유럽에서는 type B에 의한 감염병이 해마다 보고되고 있으며, 중앙아시아에서는 type B에 의한 감염과 *mediasiatica* 아종에 의한 감염 모두가 최근까지도 보고되고 있다.

높은 감염률과 치사율을 나타내는 type A주는 자연 발생적인 유행의 위험성보다는 생물학전의 무기나 생물테러 가능 병원체로서의 가능성이 높다. 구 소련이 2차 세계대전 때부터 야토균을 생물무기로 개발하였고, 생물무기 개발자인

Kenneth Alibek에 의해 만들어진 야토균 무기가 독일군에게 실제 사용되기도 하였다. 이후로 미국은 1950년대부터 아칸소 주의 파인블러프(Pine Bluff, Arkansas) 지역에서 소련의 무기화에 대응하기 위하여 생물무기로서의 야토균 특성 및 백신과 치료법 등의 연구를 지속하고 있다. 현재도 구 소련의 영향권에 있었던 동구권 국가들은 야토균의 무기화 연구 능력이 있을 것으로 생각되며, 서방국가들에서는 미국, 캐나다, 영국, 독일, 스웨덴 등에서 오랜기간 동안 야토균 연구를 지속해오고 있다. 이러한 야토균에 의한 생물테러를 대비하는 방법으로는 유사시 백신을 접종하는 것이 가장 효과적일 것이나 야토병 백신은 아직까지 공식적으로 승인받을 수 있을 만큼 안전성과 효능을 인정받은 제형이 개발되지 못한 실정이다.

II. 몸 말

생물무기로서의 야토균의 가능성이 인지되어진 1940년대 부터 야토병 백신의 개발은 꾸준히 시도되었다. 어떤 병원체든지 백신을 개발하는 방식은 유사하며, 야토균에 대한 백신도 다른 병원체들에 대한 백신 개발과정처럼 사백신(killed vaccine)과 생백신(live attenuated vaccine) 등 균체백신(whole vaccine)의 개발과 분할백신(split vaccine) 및 재조합 백신(recombinant vaccine) 등의 면역원의 단위백신(subunit vaccine) 형태 등으로 다양하게 개발이 시도되어 왔다. 그 중 사백신은 가열하여 죽인세균이나 포르말린 처리로 죽인 세균 등 시도된 대부분의 제형이 모두 방어효능에 관한 우수한 결과를 얻지 못하여 현재까지는 개발될 가능성이 크지 않은 것으로 생각된다. 야토균 백신연구의 초기에 Foshay 등이 개발하고자 했던 사백신은 산 추출법(acid extraction)으로 세균을 죽인 후, 폐놀에 저장한 형태의 것으로 상대적으로 매우 안전한 편이어서 미국 오하이오에서 1933년과 1941년에 수천 명을 대상으로 접종을 실시하기도 했으나, 제한된 임상 규모와 당시의 부족한 정보 등으로 인해 효과에 대한 명확한

결과를 얻지 못하였다. 이 Foshay의 사백신은 동물 실험에서도 병증을 예방하는 방어력에서 병독성이 높은 균주에 대해서는 그렇게 효과적이지 못하였지만 공식적으로 연구자들 사이에서 인정되는 최초의 야토백신 연구였다[3]. 그 후 야토 생백신 연구로 약독화 균주가 소련에서 개발되어서 현재까지 가장 대표적인 야토백신 후보균주로 알려져 있으며 비공식적으로는 연구자들 일부에서 사용이 되기도 한다. 백신주 형태이므로 안전성을 강화하기 위해 병원성을 낮춰 약독화시키는데 이 과정으로 인해 저하되는 면역력 유도 효능을 다시금 극대화하기 위하여 병원성은 낮으면서도 면역원성은 큰 돌연변이 주의 개발이 현재까지 지속적으로 연구되고 있으며 이러한 생백신주의 개발이 야토백신의 주된 연구목표이다. 최근에는 선진국인 미국, 캐나다, 스웨덴 등에서 백신의 효능을 유지하면서도 안전성의 문제를 근본적으로 보장하는 재조합 백신 연구도 진행 중에 있다[1].

이처럼 수십년동안 백신 개발 연구가 진행되어서도 아직 공식적으로 허가된 백신이 없는 야토백신의 개발 역사와 최근의 연구현황에 대하여 제형별로 알아보자.

1. 생백신(Live attenuated vaccine)

Foshay의 생백신 이후 방어효능을 논할 수 있을 만한 야토병 백신개발 연구는 1950년대 구 소련에서 처음 시도되었다. 소련의 과학자들은 야토병 야생균주를 반복적으로 다양한 조건 하에서 계대배양하여 상대적으로 병원성이 낮은 콜로니들을 골라내는 작업을 통하여 *holarctica* 아종의 약독화 생백신 균주(live attenuated vaccine strain, LVS)를 분리했다. 이 LVS 균주를 기반으로 1960-1970년대에 미국 정부기관들이 야토병에 대한 백신을 개발하여 상당히 좋은 예방능력을 보이기도 했다. 마우스를 동물모델로 하여 LVS를 접종한 후 야토균을 감염시킨 백신 효능시험 결과들은 실제로 type A와 type B 균주 모두에 대하여 상당한 방어능력을 보였으며, 미국육군의학연구소(U.S. Army Medical Research

Institute of Infectious Diseases, USAMRIID)에서는 실험실 연구자들의 감염을 막기 위하여 연구원들에게 LVS 백신주를 접종하기도 했다[4]. 그럼에도 야토균의 생백신 균주인 LVS는 고위험병원체의 생백신 형태가 갖는 안전성의 문제로 일반인에 적용할 야토병 백신으로서는 한계를 갖고 있다. LVS 백신은 살아있는 세균을 약독화시켜서 사용하는 생백신으로 치사율이 높은 고위험병원체인 야토균을, 폐렴을 전혀 일으키지 않을 만큼 완벽하게 약독화시켜서 무해성을 검증한다는 것이 간단한 문제는 아니기 때문이다. 더불어 야생주를 계대배양하여 얻은 약독화 균주인 LVS는 생백신으로서의 작용기전이 충분히 밝혀지지 않은 상태이고, 자연 상태에서 많은 데이터가 없는 이러한 변이주의 병원성 또한 검증하고 논의하는데 한계가 있으므로 위험성을 완전히 배제하는 것이 쉽지는 않다. 그러므로 자연적 균주변이를 통한 고위험병원체의 생백신 개발 방식은 건강한 일반인에게 접종하기에는 효능보다 더 중요한 요소인 안전성에 대한 우려를 불식시키기 어려우며, 이러한 문제로 인해 LVS를 이용한 생백신 제형은 제법 우수한 효능을 보임에도 아직도 미국 FDA(Food and Drug Administration)가 공식적으로 허가를 내주지 않고 있다.

최근에는 유전공학적 기법의 눈부신 발전을 토대로 단일 유전자에 대해서만 돌연변이를 만들어서 약독화 과정을 보다 정교하고 분석적으로 수행하는 연구들이 많이 시도되고 있다(Table 2). 야토균의 병원성에 중요한 역할을 하는 요소인 독성 요인(virulence factor)에 직접 관여하는 유전자들을 제거하거나 변형시켜서 발현되지 못하게 하는 등의 방법으로 새로운 생백신 균주 후보들을 다양하게 만들어서 시험해보고 있다. 야토균 연구 분야에서 가장 앞선 연구기관들인 스웨덴의 옉살라대학교 의과대학이나 미국의 국립보건연구원 로키마운틴 연구소등에서는 효능과 안전성이 모두 강화된 100여종의 돌연변이 세균들을 생백신 후보주들로 개발하여 연구 중이나, 아직은 안전성과 효능이 동시에 완벽하게 입증된 생백신주는 보고되지 않고 있다. 이러한 시도는 대부분 야토균의 병원성

유전자군(Francisella Pathogenic Islands, FPI)의 유전자들을 변형시키거나 제거한 균주들로, 세균의 외막형성에 관여하는 *Omp* 유전자나 세포 내에서 세균이 증식할 때 전사 조절을 담당하는 *Mgl AB*, *Pmr A* 등을 변형시킨 것 등이다(Table 2). 캐나다의 국립과학연구소(National Research Council), 미국 텍사스대학교 의과대학 등에서는 이러한 균주들 중 안전성이 높은 것을 몇 가지 혼합하여 백신을 개발하는 연구도 수행하고 있다. 이 외에도 새로운 생백신 연구의 시도로 *tularensis* 아종을 직접 사용하여 효능 강화하거나, *holarctica* 아종에 비해 병원성이 전혀 없거나 최소한 거의 없는 것으로 알려진 *novicida* 아종의 항원 유사부분을 변형시킨 균주를 개발하여 생백신으로 사용하는 방법에 대해서도 연구 중이다[5].

*Francisella*의 *novicida* 아종을 사용하는 경우도 *holarctica* 아종과 마찬가지로 FPI의 병원성 유전자나 전사인자를 조절하는 *Mgl AB*, *Tul4* 등을 변형시킨 돌연변이주를 만들어서 백신주로서의 효능과 안전성을 시험해보는 것이 일반적인 추세인데, 상대적으로 우수한 안전성에 비해서 효능에 있어서는 아직까지 두드러지게 우수한 균주가 발견되지 않고 있다. 이처럼 다양하게 연구되고 있는 생백신 후보주들은 LVS를 제외하고는 아직은 모두 마우스 동물모델 수준에서의 방어능만 연구되고 있으며, 인체를 대상으로 한 임상시험에 들어간 후보주들이 많지 않은 실정이다.

한편으로 상당수의 연구자들은, 현재까지 시도되고 있는 다양한 생백신 균주의 연구 결과로 볼 때, 안전성을 확실하게 확보할 수 있는 돌연변이를 제조할 수만 있다면 다른 아종들의 균주를 사용하는 것 보다는 *tularensis* 아종(Schu S4 등의 type A 균주)을 이용한 약독화 생백신의 개발이 가장 가능성이 큰 생백신 제형일 것으로 생각하고 있다[6]. 실제로 *holarctica* 아종에 속하는 LVS를 사용하였을 때의 면역반응이 type A 균주를 감염시켰을 때의 면역반응과 많이 다른 양상을 보이는 것으로 분석되었고, 특히 호흡기를 통해 감염되는 야토균이

Table 2. Brief list of live attenuated vaccine candidates reported for partial protective efficacy (results from animal tests using mice)[5]

Species or subspecies	Annotation	Vaccination route(dose)	Challenge strain	Boost	Challenge route(dose)
<i>F. tularensis</i> <i>subsp. tularensis</i>	FTT1103	i.n.(10 ⁸)	Schu S4	no	i.n.(10 ³)
<i>F. tularensis</i>	wild type	i.n.(200)	Schu S4	no	i.d.(10 ³)
<i>F. tularensis</i> <i>subsp. holarctica</i>	<i>sodB</i>	i.n.(5,000)	Schu S4	no	i.n.(10 ⁴)
	<i>lpsA</i>	i.d.(10 ⁵)	LVS	no	i.d.(10 ⁷)
<i>F. novicida</i>	<i>atpC</i>	i.n.(149)	U112	no	i.n.(25)
	<i>mgIA</i>	oral(10 ³)	Schu S4	yes	i.n.(52)
	<i>iglB</i>	oral(10 ⁶)	LVS	no	i.n.(10 ⁴)

i.n.; intranasal injection, *i.d.*; intradermal injection, oral; oral treatment

일으키는 숙주 내의 반응은 매우 차이가 큰 결과를 보여, 유전적 배경이 다른 약독화 균주보다는 동일한 아종의 균주를 기반으로 백신을 개발하는 것이 궁극적으로 적합한 목표일 것으로 고려되고 있다.

2. 성분백신(Component vaccine)

초기의 야토균 성분 백신 연구는 야토균 표면의 방어능을 갖는 단백질(Protective protein)이나 다당류 등의 성분을 찾아서 백신을 개발해보려는 것으로, 그람음성세균의 대표적인 독성인자인 lipopolysaccharide(LPS)가 야토균에서도 존재 하며 가장 가능성이 큰 성분백신의 후보물질로 연구되었다. Foshay의 사백신 형태의 백신연구도 이후로 다양한 분할백신 형태로 연구되었으나, 좋은 결과가 보고된 것은 없다. 세포 수준의 연구에서 LVS를 접종한 동물이나 인체에서 T 세포를 자극하는 단백질 성분들이 다수 발견되었는데, 이러한 물질

들을 부스트(boost)할 수 있는 분할 백신성분의 연구결과에서 생체 수준에서의 방어능은 LVS를 접종한 경우보다 오히려 낮은 결과를 보였으며[7], LPS를 비롯한 다른 항원성 성분들도 동물실험 결과에서 상대적으로 병원성이 낮은 균주에 대해서는 어느 정도의 방어능을 보이는 반면, type A 균주에 대해서는 주목할 만한 백신효능을 보이지 않았다[8].

그럼에도 불구하고 여전히 GroEL, KatG, Tul4 등 다양한 lipoprotein 항원들을 이용하여 백신으로서의 가능성에 대한 연구가 지속되고 있지만, Foshay의 백신설험으로부터 시작된 지금까지의 성분백신의 실패는 결국 야토균의 면역반응을 위해서는 세포면역을 포함한 복합적인 면역반응을 유도할 수 있는 두 개 이상의 다중 항원이 인식되어야 할 것이라는 가정을 제시하고 있으며, 이러한 이유로 최근에는 LVS 생백신 균주와 표면항원으로 작용하는 LPS 성분을 복합적으로 사용한 백신 접종의 방법도 연구되고 있다[9](Table 3).

Table 3. Brief list of subunit vaccine candidates reported for partial protective efficacy (results from animal tests using mice)[9]

Antigen	Adjuvant	Vaccination route(dose)	Challenge strain	Boost	Challenge route(dose)
Ethanol-extracted LVS	Freund's adjuvant	<i>i.p.</i> (20)	Schu S4	no	i.n. (40)
Outer membrane proteins	Freund's adjuvant	<i>i.p.</i> (20)	Schu S4	no	i.n. (40)
LPS	Freund's adjuvant	<i>s.c.</i> (50)	Schu S4	yes	<i>i.p.</i> (10 ⁶)
LPS	bovine serum albumin	<i>s.c.</i> (20)	Type B	no	<i>i.p.</i> (80)

i.p. ; intraperitoneal injection, *s.c.*; subcutaneous injection

3. 최근의 새로운 연구 방향

야토균 백신 개발연구에 최근 새로이 추가된 경향은 기존의 생백신 균주개발을 위한 돌연변이주 연구 및 분할백신 성분의 연구에서 좀 더 발전된 형태로서, 재조합백신 및 방어면역을 유도할 수 있는 다당류와 단백질을 결합시킨 접합백신 (conjugate vaccine), 리포좀이나 바이러스 유사입자(virus-like particle, VLP)를 이용한 나노전달체형 백신 등에 관한 연구가 수행되고 있다. 이러한 백신 형태는 일단 안전성 면에서 기존의 연구되고 있던 생백신 제형보다 훨씬 우수할 수 있을 것으로 기대되며, 또한 면역원성에서 효능증대가 쉽지 않았던 균주들 간의 항원 부분만을 혼합하여 보다 다양한 면역반응 유도시험을 해볼 수 있을 것으로 생각된다.

또한 기존의 항체 기반 백신연구에 세포면역을 기반으로 하는 T세포 면역반응을 고려한 연구를 추가하여, 백신 효능 증대를 위한 면역반응을 보다 구체적으로 유도하고자 하는 시도들이 다양하게 진행되고 있다.

III. 맺는 말

야토균은 병리학적 특성상 인체에 심각한 정도의 증상을 유발하는 세균인데 반하여, 자연 상태에서의 발병이 거의 없는 국내 사정상 임상 분야에서 진단이나 치료의 경험이 매우 드문 만큼 생물테러 등 인위적인 감염을 통해 국가적 위기상황을 초래할 수 있는 대표적인 병원체이다. 더구나 10개의 세균만으로도 감염 후 사망까지 유발할 수 있는 고위험성 특징은 진단이 적시에 이루어지기 힘든 상황에서 치료제의 투여를 적시에 하기 어려울 가능성이 매우 크므로, 일단 상황이 발생하면 예방을 위한 백신의 투여가 가장 효과적인 대책이 될 것이다. 탄저나 페스트 등 다른 고위험성 병원체와 마찬가지로 신속한 방어효능을 가진 예방백신의 개발이 무척 중요한 감염병임에도 우리나라는 물론이고 전 세계적으로도 공식적으로 효능이 입증되고 허가된 백신이 없는 상황에서 국내의 백신 개발 및 비축의 필요성은 공공성을 띄는 백신 중에서는

최우선적으로 다룰만한 것이라고 할 수 있다. 물론 긴급 상황에서는 부분적으로 효능이 입증된 LVS나 LPS를 사용하는 것을 고려해 볼 수도 있을 것이나, 백신의 가장 기본 개념인 “안전성과 확실한 효능”이라는 측면에서는 완벽하게 약독화된 생백신이 되었건, 재조합백신이나 분할백신의 제형이 되었건 위험을 감수하지 않고도 안심하고 대책을 제시할 수 있는 백신의 개발은 야토균의 위험성을 고려할 때 국가적으로 갖추어야 할 필수적인 대응수단의 핵심일 것이며, 미국을 비롯한 감염병 연구의 선진국들의 수준을 따라갈 수 있는 개발 및 비축 능력이 요구된다고 할 수 있다.

이후로 국립보건연구원의 발전적인 백신연구개발 능력을 바탕으로 아직은 전 세계 어디에서도 구할 수 없는, 안전하게 사용가능한 야토병 백신이 국내에서 개발되는 것을 기대해 본다.

IV. 참고문헌

1. Pechous RD, McCarthy TR, Zahrt TC. 2009. Working toward the future: insights into *Francisella tularensis* pathogenesis and vaccine development. Microbiology and molecular biology reviews, 73(4):684-711
2. Checroun C, Wehrly TD, Fischer ER, Hayes SF, Celli J. 2006. Autophagy-mediated reentry of *Francisella tularensis* into the endocytic compartment after cytoplasmic replication. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 103:14578-14583.
3. Foshay, L., W. H. Hesselbrock, H. J. Wittenberg, and A. H. Rodenberg. 1942. Vaccine prophylaxis against tularemia in man. Am. J. Public Health Nations Health 32:1131-1145.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 1998. Summary of notifiable diseases, United States, 1997. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 46:71-80.
5. Shen, H., W. Chen, and J. W. Conlan. 2004. Mice sublethally infected with *Francisella novicida* U112 develop only marginal protective immunity against systemic or aerosol challenge with virulent type A or B strains of *F. tularensis*. Microb. Pathog. 37:107-110.
6. Wu, T. H., J. A. Hutt, K. A. Garrison, L. S. Berliba, Y. Zhou, and C. R. Lyons. 2005. Intranasal vaccination induces protective immunity against intranasal infection

with virulent *Francisella tularensis* biovar A. Infect. Immun. 73:2644-2654.

7. Golovliov, I., M. Ericsson, L. Akerblom, G. Sandstrom, A. Tarnvik, and A. Sjostedt. 1995. Adjuvanticity of ISCOMs incorporating a T cell-reactive lipoprotein of the facultative intracellular pathogen *Francisella tularensis*. Vaccine 13:261-267.
8. Thomas, R. M., R. W. Titball, P. C. Oyston, K. Griffin, E. Waters, P. G. Hitchen, S. L. Michell, I. D. Grice, J. C. Wilson, and J. L. Prior. 2007. The immunologically distinct O antigens from *Francisella tularensis* subspecies *tularensis* and *Francisella novicida* are both virulence determinants and protective antigens. Infect. Immun. 75:371-378.
9. Bakshi, C. S., M. Malik, M. Mahawar, G. S. Kirimanjeswara, K. R. Hazlett, L. E. Palmer, M. B. Furie, R. Singh, J. A. Melendez, T. J. Sellati, and D. W. Metzger. 2008. An improved vaccine for prevention of respiratory tularemia caused by *Francisella tularensis* SchuS4 strain. Vaccine 26:5276-5288.

2011-2012년 임상연구 온라인 교육과정 사용자 설문조사 결과

Trainee survey result: Clinical research online education program in Korea, 2011-2012

질병관리본부 국립보건연구원 생명과학센터 실험관측기술과
김진용

I. 들어가는 말

임상연구는 근거에 기반한 보건정책 결정 및 양질의 의료 서비스 제공을 위하여 중요성이 강조되고 있으며, 이로 인해 그 수요가 급속히 증가하고 있다.

그러나 임상연구를 진행하는 연구자를 위한 교육프로그램은 수도권 위주의 오프라인 단기강좌에 국한되어 많은 연구자들이 참여하기에 제한이 있었다. 특히 연구윤리에 관한 교육은

임상시험 관련규정(Korea Good Clinical Practice, KGCP)에서 임상연구자가 연구수행에 앞서 필수적으로 이수하도록 권고되고 있음에도 불구하고, 시간과 장소의 구애를 받지 않고 들을 수 있는 교육프로그램이 없어 연구자들이 불편을 겪어왔다. 이에 질병관리본부 국립보건연구원은 임상연구를 수행하는 연구자의 상시적 학습을 지원하기 위하여 2011년 1월 「임상연구 온라인교육과정」을 개설하였다.

「임상연구 온라인교육과정」은 “임상연구와 윤리”, “임상연구 설계”, “검정력(Power)과 피험자 수 산출”의 3개 과정, 총 8차시로 구성되어 있으며, 질병관리본부 교육시스템(<http://edu.cdc.go.kr>)에서 회원가입 후 수강신청 및 수강이 가능하다.

「임상연구 온라인교육과정」은 국내 각 분야 전문가들이 참여하여 교육 콘텐츠와 내용을 구성하였고, 의사, 간호사, 연구자, 연구간호사, 면접요원, 임상병리사, 학생 등 임상연구를 진행하는 다양한 참여자를 위하여 연구윤리, 임상시험설계 그리고 통계에 대한 기본적인 이론 및 연구수행 시 필요한 통계프로그램 운용방법의 제공을 목적으로 한다.

II. 몸 말

“임상연구와 윤리”과정은 국립암센터의 전문가가 참여하였으며, 임상연구와 관련된 역사적 사건을 바탕으로 연구자가 주의해야 할 윤리적 사항 및 관련 제도, 임상시험 관련규정(KGCP), 임상시험 윤리 심사위원회, 피험자 동의 등에 대한 내용을 포함하고 있다.

“임상연구 설계”과정은 삼성서울병원, 서울의대의 전문가가 관찰연구 및 임상시험 설계 단계의 고려사항에 대하여 설명한다.

“검정력(Power)과 피험자 수 산출”과정은 질병관리본부가 유효한 결과를 얻기 위한 피험자 수 산출과정에 대하여 이론과 실습과정을 통해 연구자들이 연구대상자 수 산출을 직접 할 수 있도록 정보를 제공한다.

또한 각 과정별 수료 조건을 충족하는 경우, 과정이수 후

Table 1. Courses of online education program on clinical research

Course	Class	Main Contents	Hour
Clinical Research & Ethics	Research ethics	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical research & ethics • Background & history of clinical research • Clinical research relevant provision 	25min
	(KGCP)(1)	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical research regulations on • KGCP(Korea good clinical practice) • IRB • Investigator 	20min
	(KGCP)(2)	<ul style="list-style-type: none"> • Informed consent • Sponsor • FDA approval 	20min
Clinical Study Design	Clinical research design	<ul style="list-style-type: none"> • Purpose • Considerations • Elements of study protocol • Method of design • Inclusion/exclusion criteria 	30min
	Observational study design(1)	<ul style="list-style-type: none"> • Concept • Design : technical design • Case report/case study/ecological study/cross-sectional study 	25min
	Observational study design(2)	<ul style="list-style-type: none"> • Design : analytic, design • Case-control study prospective cohort study/retrospective cohort study /case-control in cohort study 	25min
	Interventional study design	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention & selection of control • Selection subject recruitment • Study subject recruitment • Randomization & blinding 	30min
Sample Size & Power and Calculation	Sample size & power and calculation	<ul style="list-style-type: none"> • Understanding of statistical hypothesis • Statistical error & power • Sample size calculation • Practice of sample size calculation 	40min

전자수료증이 발급된다.

2011년 1월 21일 과정 개설 이후 2012년 10월까지 6,090명의 사용자가 수강신청을 하였고, 이 중 4,048명이 수료하였다. 각 학습과정별로 살펴보았을 때 “임상연구와 윤리” 과정이 60.9%로 가장 많았고, “임상연구 설계 과정”이 21%, “검정력(power)과 피험자 수 산출” 과정이 17.9%의 비율로 나타났다 (Table 2).

임상연구 온라인교육과정의 사용자 만족도 설문조사는 질병관리본부 교육시스템을 통하여 임상연구 온라인교육 과정을 수료하거나 수강 중인 사용자 2,113명에게 임상연구 온라인교육과정 설문의 첨부파일을 메일로 송부 후 회신하는

방식으로 지난 9월 시행하였으며 총 2,113명의 사용자 중 133명(6.8%)의 사용자가 설문에 참여하였다.

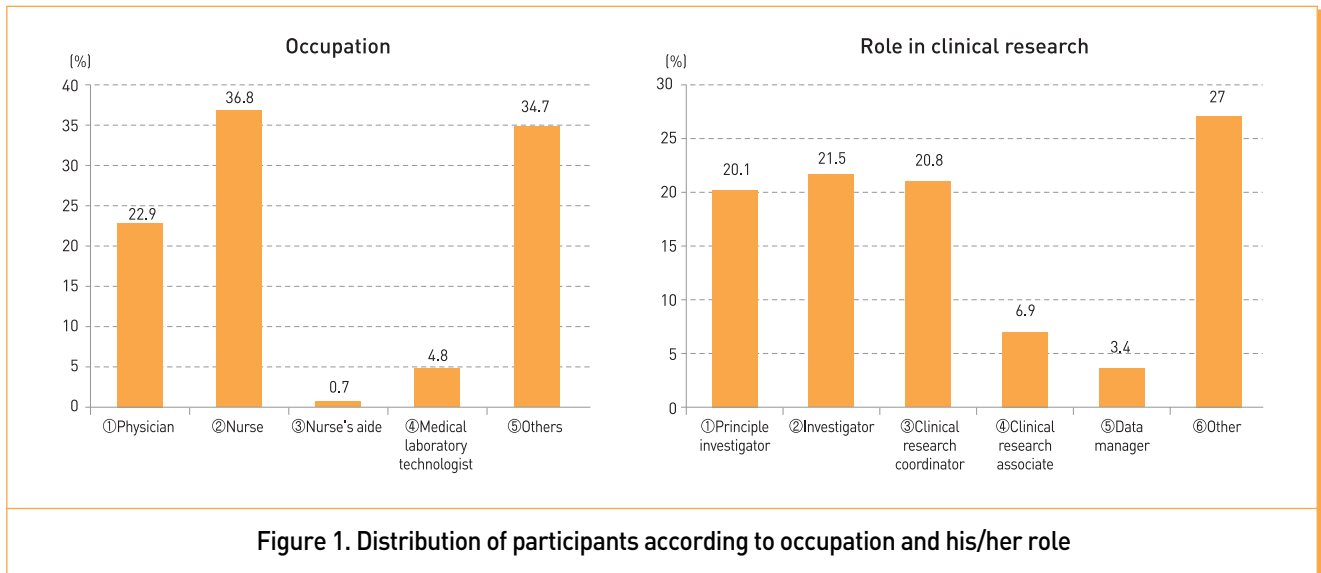
설문 참여자의 나이는 30-39세가 56명(38.8%)의 비율로 가장 많은 참여율을 보였고, 20-29세가 35명(24.3%), 40-49세가 33명(22.9%)의 순으로 집계되었다. 성별은 여성의 비율이 104명(72.2%)로 높았다.

설문 참여자의 직업은 의료기관의 간호사들이 53명(36.8%)으로 가장 많았고, 기타 50명(34.7%), 의사 33명(22.9%)의 순으로 통계되었으며, 기타 직업에는 약사, 대학원생, 연구원 등이 포함되었다. 또한 임상연구 온라인교육과정을 수료, 수강하는 사용자의 업무는 관리약사, 약사 등이 포함된 기타

Table 2. Number of trainees who registered in & completed the courses, 2011-2012

Course	2011 (Number) (Registered / Completed)	2012* (Number) (Registered / Completed)
Clinical Research & Ethics	1,438 / 1,101	2,275 / 1,885
Clinical Study Design	572 / 213	710 / 345
Sample Size & Power and Calculation	444 / 183	651 / 321
Total	2,454/1,497	3,636/2,551

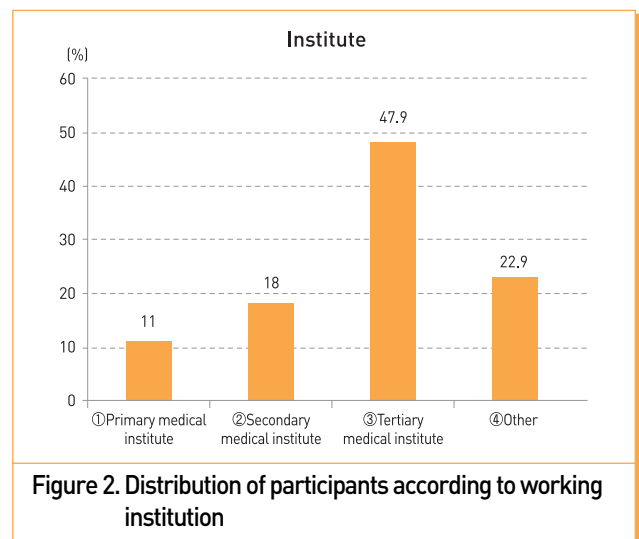
* from Jan. to Oct.



부분이 39명(27%)으로 나타났으며, 진행하고 있거나 진행 하계될 임상연구 공동연구자가 31명(21.5%), CRC(Clinical Research Coordinator) 30명(20.8%), 연구책임자가 29명(20.1%)으로 나타났다(Figure 1).

사용자들의 근무기관은 대학병원과 종합병원이 포함되어 있는 3차 의료기관의 사용자가 9명(47.9%)으로 가장 많았으며, CRO(Contract Research Organization)기관과 제약회사, 학교 등이 포함된 기타기관의 사용자가 33명(22.9%), 4가지 이상의 진료과목과 전문의가 있어야 하는 2차 의료기관의 사용자가 26명(18%)으로 집계 되었다(Figure 2).

임상연구 온라인교육과정을 수강한 동기를 묻는 설문에 82명(56.9%)의 사용자가 “임상연구 수행을 위한 의무이수”로 가장 많은 부분을 차지하였다. 그 밖의 내용으로는 “업무수행에 필요한 지식습득”이 30명(20.8%)의 답변을 나타냈고, “기관 임상시험 윤리위원회(IRB-Institutional Review Board)의



권고사항”이 29명(20.1%)으로 각각 집계되었다. 임상연구를 시작하기 전에 연구책임자나 연구자들은 임상연구의 윤리적 사항 및 관련 제도에 대한 내용을 필수로 이수해야 하며, 필수 이수 내용을 임상연구 온라인교육과정 중 하나인 “임상연구와 윤리(국내 KGCP포함)”에서 담고 있어 많은 사용자들이

“임상연구 수행을 위한 의무이수”를 선택한 것으로 나타났다.

질병관리본부 임상연구 온라인교육프로그램에 대해서 알게 된 경로를 묻는 설문에는 76명(52.7%)의 사용자가 “기관의 추천”을 선택하였고, 38명(26.3%)의 사용자가 “동료의 소개”를, 30명(20.8%)의 사용자가 “인터넷 검색”을 통해 알게 되었다고 답변했다(Figure 3).

임상연구 온라인교육과정의 각 과정별 교육내용과 교육시간에 대한 만족도 조사 중 첫 번째 과정인 “임상연구와 윤리” 과정의 사용자 만족도는 84명(59.5%)이 “만족”을 선택하였고, 30명(21.2%)이 “매우만족”을 선택하였으며, 26명(18.4%)은 “보통”을 선택하여 대부분의 사용자가 “임상연구와 윤리”

과정의 교육내용과 교육시간에 만족하고 있음을 나타냈다(Figure 4(a)).

두 번째 과정인 “임상연구 설계” 과정의 사용자 만족도는 67명(57.2%)의 사용자가 “만족”을 선택하였고, 31명(26.5%)의 사용자가 “보통”을 선택하였다. 그리고 16명(13.6%)의 사용자가 매우만족을 선택하여 “임상연구와 윤리”과정과 마찬가지로 많은 사용자가 “임상연구 설계”과정에 대한 교육내용과 교육시간에 대해 만족하는 경향을 나타내고 있었다(Figure 4(b)).

임상연구 온라인교육과정의 마지막 과정인 “검정력과 피험자 수 산출”에 대한 만족도 조사 결과 54명(47.8%)의 사용자가 “만족”을 선택했고, 38명(33.6%)의 사용자가 “보통”을, 15명

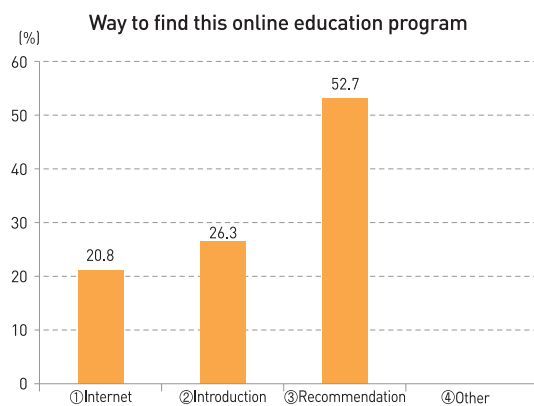
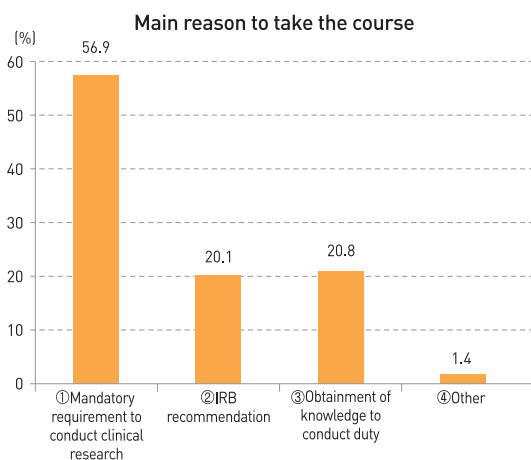


Figure 3. Reason to take the course & Way to find this online education program

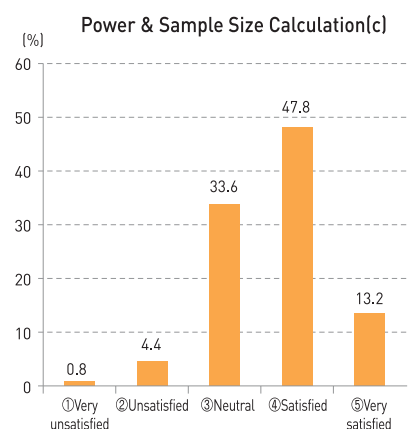
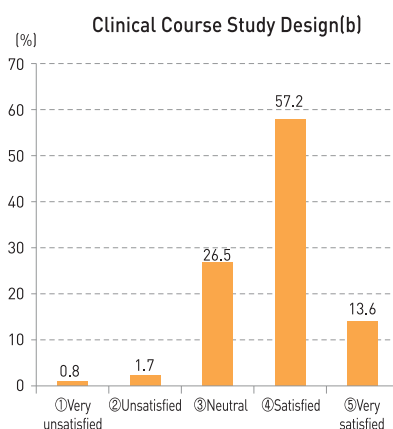
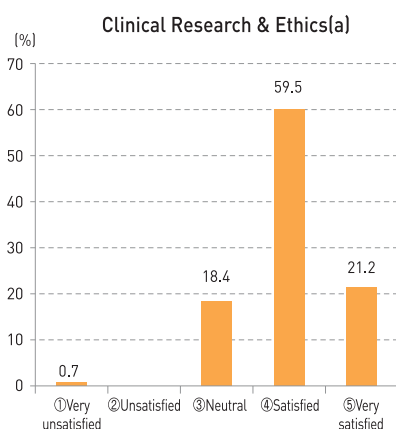


Figure 4. Trainee's satisfaction with the course(a, b, c)

(13.2%)의 사용자가 “매우만족”을 선택하여 다른 과정들과 마찬가지로 많은 사용자가 교육내용과 교육시간에 만족하고 있다는 것을 알 수 있다(Figure 4(c)).

이번 임상연구 온라인교육과정 설문 내용 중 시스템과 교육에 대한 개선사항이나 기타의견을 묻는 질문에는 총 46명의 사용자가 답변을 했다. 그 중 가장 많은 사용자 의견이 다양한 교육과정과 심화교육의 필요성으로 집계되었고(16건, 34.8%), 임상연구 온라인교육과정에 대단히 만족한다는 의견이 11건(23.9%), 강의 속도가 조금 느리다는 의견과 강의 자료가 다운로드 되었으면 좋겠다는 기타의견이 11건(23.9%), 질병관리본부 교육시스템의 오류개선에 대한 개선의견이 8건(17.4%)으로 나타났다.

III. 맺는 말

앞서 제시한 바와 같이 질병관리본부 국립보건연구원 임상연구 온라인교육과정은 임상연구를 수행하는 연구자들의 상시적 학습을 지원하고 더욱 깊이 있는 임상연구의 발전을 목적으로 개설 되었다. 또한 교육과정 개설 후 임상연구 온라인교육을 수강하는 사용자는 꾸준히 늘고 있는 추세이며, 다양한 직업과 폭넓은 연령층의 사용자가 수강을 하고 있다.

이에 질병관리본부 국립보건연구원 심혈관·회귀질환과는 임상연구 온라인교육과정의 개설 취지에 부합하고, 꾸준히 늘어나는 사용자들의 요구조건을 충족시킬 수 있도록 이번 “임상연구 온라인교육과정 사용자 만족도 설문조사 결과”를 바탕으로 내년 1월까지 업데이트를 예정하고 있다.

업데이트의 내용은 “검정력(power)과 피험자 수 산출”과정에 통계관련 콘텐츠를 추가 하고, 기존의 “임상연구와 윤리”과정 교육내용을 업데이트하여 사용자에게 보다 유익하고 다양한 교육콘텐츠와 교육내용을 제공 할 것이다. 또한 교육을 듣는 기간 중 사용자들에게 불편을 줬던 시스템 오류사항에 대한 문제와 진도를 체크 오류, 수료증 출력 오류 등의 내용에 대해 수정 및 보완하고, 재시험 처리나 개인정보변경 등 사용자 민원이

발생할 수 있는 부분에 대해서는 최대한 사용자의 편의를 고려하여 시스템 이용프로세스의 재구성을 계획하고 있다.

2012년 세계 에이즈의 날

World AIDS Day on December 1, 2012

질병관리본부 질병예방센터 에이즈결핵관리과
구자현

매년 12월 1일은 「세계 에이즈의 날(World AIDS Day)」로 1988년 세계보건기구(World Health Organization, WHO)가 제정한 이래 올해 25회를 맞이하였다. 이 날은 전 세계의 공조와 관심을 통해 HIV/AIDS 예방과 감염인의 치료를 비롯한 편견과 차별해소, HIV 감염 확산에 대한 경각심 고취를 목적으로 하고 있다.

유엔에이즈(United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS)는 2011년부터 2015년까지 「GETTING TO ZERO」라는 주제를 선포하고 "신규 감염제로(Zero New Infections)", "에이즈로 인한 사망제로(Zero AIDS-related Deaths)", "차별제로(Zero Discrimination)"를 위한 전 세계인의 관심을 촉구하고 있다.

이에 대한 10가지의 세부 목표는 다음과 같다.

GETTING TO ZERO

● Vision To get to Zero New Infections Goal for 2015

- Sexual transmission of HIV reduced by half, including among young people, men who have sex with men and transmission in the context of sex work
- Vertical transmission of HIV eliminated, and AIDS-related maternal mortality reduced by half
- All new HIV infections prevented among people who use drugs

● Vision To get to Zero AIDS-related Deaths Goal for 2015

- Universal access to antiretroviral therapy for people living with HIV who are eligible for treatment
- TB deaths among people living with HIV reduced by half
- People living with HIV and households affected by HIV are addressed in all national social protection strategies and have access to essential care and support

● Vision To get to Zero Discrimination Goal for 2015

- Countries with punitive laws and practices around HIV transmission, sex work, drug use or homosexuality that block effective responses reduced by half
- HIV-related restrictions on entry, stay and residence eliminated in half of the countries that have such restrictions
- HIV-specific needs of women and girls are addressed in at least half of all national HIV responses
- Zero tolerance for gender-based violence

2015년까지 HIV 신규 감염을 제로화 하기 위해 1) 성접촉을 통한 HIV 감염을 절반으로 감소 2) HIV 수직감염 퇴치 및 에이즈 관련 모성 사망을 절반으로 감소 3) 마약사용자들의 신규 HIV 감염 예방을 목표로 삼고 있다. 또한 에이즈로 인한 사망을 제로화 하기 위해 4) 치료 가능한 HIV 감염인들의 항레트로바이러스 치료(antiretroviral treatment)에 대한 보편적 접근성 보장 5) HIV 감염인에서 결핵으로 인한 사망을 절반으로 감소, 6) HIV 감염인과 그 가족구성원들에게 국가의 기본적인 보호와 지원 제공을 목표로 삼고 있다. 마지막으로 감염인에 대한 차별을 제로화하기 위해 7) 효과적인 대응을 저해하는 HIV 전파, 성매매 종사자, 마약사용자 또는 동성애자들에 대한 처벌적 법과 집행을 하는 국가를 반으로 감소 8) HIV 관련 입국 및 체류·거주를 제한하는 국가를 반으로 감소 9) 모든 국가의 HIV 대응에 있어 여성 및 소녀들의 요구를 최소한 반은 반영 10) 성적인 폭력에 대한 비용을 목표로

삼고 있다.

이에 국내에서도 HIV 감염인과 에이즈 환자에 대한 편견과 차별 해소 및 대국민의 에이즈 예방을 위해 세계 에이즈의 날 하루 전인 2012년 11월 30일(금) '홍대앞길고싶은거리 어울마당로'에서 오후 2시부터 4시까지 대국민 참여형 캠페인을 진행한다.

이날 행사에서는 유엔(UN) 반기문 사무총장의 영상메시지 송출은 물론이고 UNAIDS 친선대사인 홍명보 감독이 이날 행사에 직접 참석하여 국내 감염인을 격려하고 에이즈 예방을 위한 희망의 메시지를 전할 예정이다.

아울러 전병을 질병관리본부장을 비롯하여 에이즈 관련 민간단체장들도 참석하며 시민들 대상 다양한 이벤트와 화려한 볼거리를 제공할 계획이다.

질병관리본부는 이번 행사를 통해 대국민의 인식개선을 통해 감염인들에 대한 차별적인식이 많이 개선될 것으로 기대하고 있다.

Current status of selected infectious diseases

1. Scrub typhus, Republic of Korea, weeks ending November 17, 2012 (46th week)

- 쯔쯔가무시증은 주로 10-2월에 유행하는 양상을 보이며, 2012년 46주에 1,024명의 환자가 보고되었고, 이는 이전 5년간 평균 보다 높은 수준임.
- 2012년 1주부터 46주까지 신고된 쯔쯔가무시증 환자는 7,324명으로 작년 동기간 대비(3,485명) 110.2% 증가하였음.

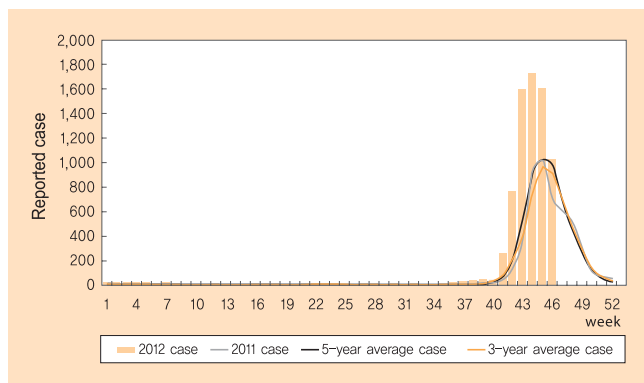


Figure 1. Weekly reported cases of Scrub typhus

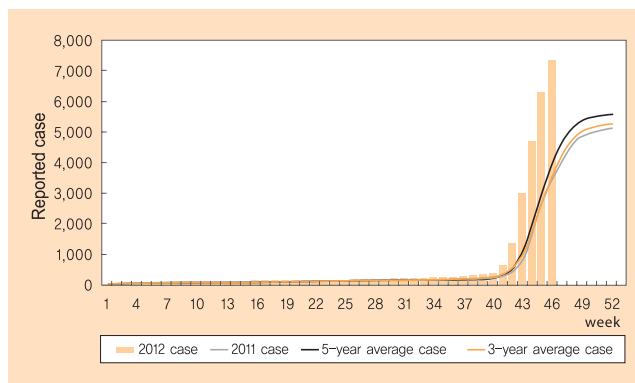


Figure 2. Cumulative cases of Scrub typhus

2. Leptospirosis & HFRS, Republic of Korea, weeks ending November 17, 2012 (46th week)

- 2012년도 제46주 렙토스피라증(Leptospirosis) 환자는 1명이 보고되었고, 금년 발생 누계는 28명으로 작년 동기간 대비(32명) 12.5% 감소하였음.
- 신증후군출혈열(HFRS) 환자는 25명이 보고되었고, 금년 발생 누계는 304명으로 작년 동기간 대비(274명) 10.9% 증가하였음.

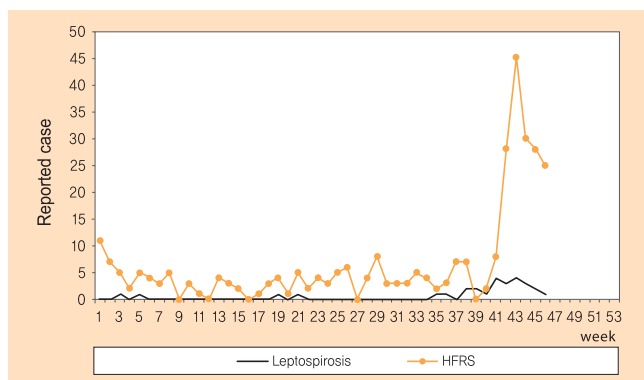


Figure 1. The weekly reported Leptospirosis & HFRS cases through National Notifiable Disease Surveillance System

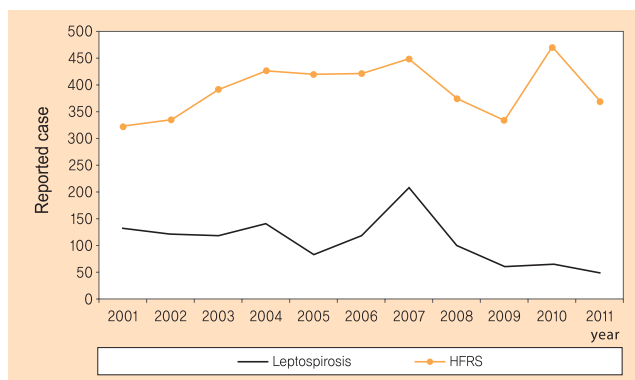


Figure 2. Cumulative reported Leptospirosis & HFRS cases through National Notifiable Disease Surveillance System

3. Influenza, Republic of Korea, weeks ending November 17, 2012 (46th week)

- 2012년도 제46주 인플루엔자의사환자 비율은 외래환자 1,000명당 2.7명으로 지난주(2.8)보다 감소하였으며 유행판단기준(4.0/1,000명)보다 낮은 수준임.
- 2012-2013절기 들어 총 2주(A/H3N2형 2주)의 인플루엔자바이러스가 확인됨.

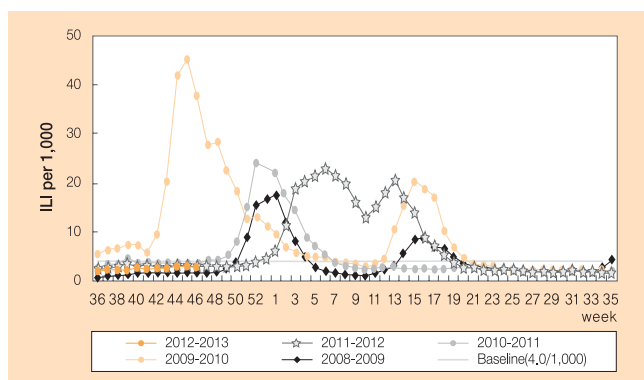


Figure 1. The weekly proportion of influenza-like illness visits per 1,000 patients, 2008-2009 season - 2012-2013 season

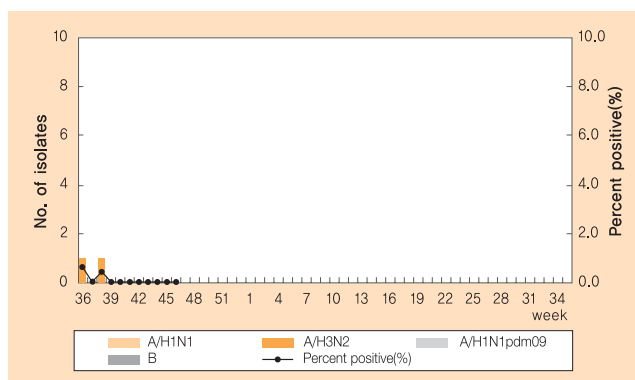


Figure 2. The number of influenza virus isolates, 2012-2013 season

Table 1. Provisional cases of reported notifiable diseases-Republic of Korea, week ending November 17, 2012 (46th week)*

unit: reported case[†]

Disease [‡]	Current week	Cum, 2012	5-year weekly average [†]	Total cases reported for previous years					Imported cases of current week : Country (reported case)
				2011	2010	2009	2008	2007	
Cholera	-	-	-	3	8	-	5	7	
Typhoid fever	3	122	2	148	133	168	188	223	
Paratyphoid fever	3	56	1	56	55	36	44	45	Philippines(1)
Shigellosis	5	79	4	171	228	180	209	131	
EHEC	-	52	1	71	56	62	58	41	
Viral hepatitis A [§]	10	1,124	32	5,521	-	-	-	-	
Pertussis	-	134	1	97	27	66	9	14	
Tetanus	-	13	-	19	14	17	16	8	
Measles	3	7	-	42	114	17	2	194	
Mumps	152	6,475	117	6,137	6,094	6,399	4,542	4,557	
Rubella	1	30	1	53	43	36	30	35	
Viral hepatitis B ^{§**}	47	2,884	40	1,675	-	-	-	-	
Japanese encephalitis	-	21	1	3	26	6	6	7	
Varicella	604	20,841	541	36,249	24,400	25,197	22,849	20,284	
Malaria	2	538	8	838	1,772	1,345	1,052	2,227	
Scarlet fever	43	638	3	406	106	127	151	146	
Meningococcal meningitis	1	3	-	7	12	3	1	4	
Legionellosis	-	24	-	28	30	24	21	19	
<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis	-	68	-	51	73	24	49	59	
Murine typhus	5	33	5	23	54	29	87	61	
Scrub typhus	1,024	7,324	809	5,151	5,671	4,995	6,057	6,022	
Leptospirosis	1	28	8	49	66	62	100	208	
Brucellosis	2	18	-	19	31	24	58	101	
Rabies	-	-	-	-	-	-	-	-	
HFRS	25	304	34	370	473	334	375	450	
Syphilis [§]	11	707	17	965	-	-	-	-	
CJD/vCJD [§]	1	37	-	29	-	-	-	-	
Dengue fever	-	129	1	72	125	59	51	97	
Botulism	-	-	-	1	-	1	-	-	
Q fever	1	10	-	8	13	14	19	12	
Lyme Borreliosis	-	2	-	2	-	-	-	-	
Melioidosis	-	-	-	1	-	-	-	-	
Tuberculosis	738	35,655	649	39,557	36,305	35,845	34,157	34,710	
HIV/AIDS	23	764	15	888	773	768	797	740	

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

EHEC: Enterohemorrhagic *Escherichia coli*. HFRS: Hemorrhagic fever with renal syndrome.

CJD/vCJD: Creutzfeldt-Jacob Disease/variant Creutzfeldt-Jacob Disease.

* Incidence data for reporting year 2012 is provisional, whereas data for 2007, 2008, 2009, 2010 and 2011 are finalized.

[†] Reported cases contain all case classifications(Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease respectively.

[‡] Excluding Hansen's disease, diseases reported through the Sentinel Surveillance System(Data for Sentinel Surveillance System are available in Table III), and diseases no case reported(Diphtheria, Poliomyelitis, Epidemic typhus, Anthrax, Plague, Yellow fever, Viral hemorrhagic fever, Smallpox, Severe Acute Respiratory Syndrome, Avian influenza infection and humans, Novel Influenza, Tularemia, West Nile fever, Newly emerging infectious disease syndrome, Tick-borne Encephalitis, Chikungunya fever)

[§] Surveillance system for Viral hepatitis A, Viral hepatitis B, Syphilis, CJD/vCJD was altered 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, Lyme Borreliosis, Melioidosis, this calculation used 1 year data(2011) only, because of being designated as of December 30,2010).

^{**} Viral hepatitis B comprises acute Viral hepatitis B, HBsAg positive maternity, Perinatal hepatitis B virus infection.

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending November 17, 2012 (46th week)*

unit: reported case†

Reporting area	Cholera			Typhoid fever			Paratyphoid fever			Shigellosis			Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>			Viral hepatitis A*			Pertussis			Tetanus		
	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡
Total	-	-	4	3	122	156	3	56	42	5	79	144	-	52	51	10	1,124	5,334	-	134	35	-	13	14
Seoul	-	-	2	-	27	23	-	13	10	-	12	23	-	9	10	1	211	1,012	-	5	8	-	2	2
Busan	-	-	-	-	5	15	-	4	3	-	9	13	-	2	1	1	25	242	-	11	1	-	2	1
Daegu	-	-	-	-	6	10	-	2	1	-	3	8	-	12	2	-	9	48	-	-	-	-	-	1
Incheon	-	-	-	-	4	5	-	1	4	-	6	12	-	2	2	2	150	948	-	12	4	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	9	2	-	4	3	-	7	4	-	9	8	-	26	167	-	7	1	-	1	-
Daejeon	-	-	-	-	1	5	-	2	-	-	1	2	-	-	1	-	44	143	-	-	-	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	1	4	-	1	-	-	1	4	-	2	1	-	2	57	-	-	-	-	-	-
Gyeonggi	-	-	1	1	31	25	1	12	10	-	16	26	-	4	8	1	384	1,730	-	9	9	-	3	2
Gangwon	-	-	-	1	3	4	-	2	1	-	3	2	-	1	-	-	38	218	-	2	2	-	-	-
Chungbuk	-	-	-	-	2	4	-	3	1	-	2	2	-	-	1	-	36	163	-	1	-	-	-	1
Chungnam	-	-	-	-	2	5	1	2	1	1	4	10	-	2	5	4	55	153	-	4	5	-	1	1
Jeonbuk	-	-	-	-	-	5	-	1	2	-	1	2	-	-	1	-	75	180	-	1	-	-	-	1
Jeonnam	-	-	-	-	2	4	-	1	1	4	5	12	-	5	4	-	29	100	-	71	2	-	1	1
Gyeongbuk	-	-	-	1	8	10	1	2	3	-	1	7	-	1	2	-	20	66	-	4	1	-	1	2
Gyeongnam	-	-	1	-	21	33	-	6	2	-	5	14	-	2	3	1	19	90	-	4	1	-	1	2
Jeju	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	3	3	-	1	2	-	1	17	-	3	1	-	1	-

-; No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2012 is provisional, whereas data for 2007, 2008, 2009, 2010 and 2011 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

‡ Surveillance system for Viral hepatitis A was altered from Sentinel Surveillance System to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

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

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending November 17, 2012 (46th week)*

Reporting area	Measles			Mumps			Rubella			Viral hepatitis B†			Japanese encephalitis			Varicella			Malaria			Scarlet fever		
	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average¹	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average¹	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average¹	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average¹	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average¹	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average¹	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average¹
Total	3	7	73	152	6,475	4,824	1	30	35	47	2,884	1,438	-	21	9	604	20,841	20,726	2	538	1,429	43	638	155
Seoul	-	1	26	27	898	563	1	4	4	3	155	132	-	3	1	70	2,475	1,860	-	66	197	2	97	20
Busan	2	3	1	6	305	277	-	5	5	7	410	237	-	1	1	41	1,887	2,414	-	6	33	1	40	23
Daegu	-	1	1	3	284	655	-	3	3	6	224	116	-	5	-	19	1,401	1,837	-	5	22	-	21	11
Incheon	-	-	22	24	811	714	-	-	3	2	238	79	-	-	-	55	1,822	1,784	2	143	235	2	49	18
Gwangju	-	-	1	2	94	94	-	1	1	-	122	102	-	-	-	23	445	407	-	1	8	7	52	11
Daejeon	-	-	-	4	419	115	-	-	-	-	6	21	-	3	-	10	377	442	-	4	15	-	-	2
Ulsan	-	-	-	11	183	216	-	1	1	6	186	52	-	-	-	39	895	864	-	3	11	-	10	2
Gyeonggi	1	1	8	14	969	1,275	-	10	6	2	607	183	-	4	2	153	5,367	4,918	-	251	656	13	185	19
Gangwon	-	-	1	8	566	138	-	-	1	3	191	118	-	-	1	51	1,370	2,012	-	12	133	5	11	1
Chungbuk	-	-	-	19	203	180	-	1	1	-	46	81	-	1	1	16	475	663	-	7	18	1	10	1
Chungnam	-	-	1	2	228	112	-	-	1	-	45	27	-	-	1	32	768	449	-	6	19	2	36	7
Jeonbuk	-	1	1	6	157	49	-	1	2	1	45	43	-	-	-	21	712	369	-	5	18	1	28	17
Jeonnam	-	-	1	-	106	65	-	-	2	6	231	29	-	2	-	20	451	552	-	3	14	1	2	1
Gyeongbuk	-	-	1	4	97	140	-	1	2	3	130	35	-	1	1	14	715	768	-	9	22	5	48	7
Gyeongnam	-	-	6	7	593	132	-	2	2	7	213	147	-	1	1	30	1,174	768	-	15	24	3	45	15
Jeju	-	-	3	12	542	99	-	1	1	1	34	36	-	-	-	10	501	619	-	2	4	-	4	-
unknown	-	-	-	3	20	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-

-; No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2012 is provisional, whereas data for 2007, 2008, 2009, 2010 and 2011 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

‡ Surveillance system for Viral hepatitis A was altered from Sentinel Surveillance System to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

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

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending November 17, 2012 (46th week)*

unit: reported case†

Reporting area	Meningococcal meningitis			Legionellosis			<i>Vibrio vulnificus</i> sepsis			Murine typhus			Scrub typhus			Leptospirosis			Brucellosis			Rabies		
	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average‡
Total	1	3	3	-	24	22	-	68	50	5	33	42	1,024	7,324	3,979	1	28	77	2	18	40	-	-	-
Seoul	-	-	1	-	7	6	-	14	6	1	2	4	37	335	127	-	-	5	-	1	1	-	-	-
Busan	-	1	-	-	6	2	-	6	5	-	1	3	126	605	252	-	2	3	-	-	-	-	-	-
Daegu	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	33	203	149	-	2	2	-	1	1	-	-	-
Incheon	-	-	1	-	-	1	-	7	2	1	2	2	5	114	52	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Gwangju	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	41	236	140	-	2	2	-	-	-	-	-	-
Daejeon	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	42	399	215	-	1	2	-	-	1	-	-	-
Ulsan	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	74	380	162	-	2	-	-	-	1	-	-	-
Gyeonggi	-	-	-	-	5	5	-	10	11	3	16	5	108	868	373	-	1	13	-	-	2	-	-	-
Gangwon	-	-	-	-	3	3	-	-	-	-	-	1	9	48	40	-	1	2	-	-	2	-	-	-
Chungbuk	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	4	26	322	228	-	1	5	2	6	2	-	-	-
Chungnam	-	-	1	-	-	2	-	2	3	-	2	2	62	667	599	1	2	9	-	2	4	-	-	-
Jeonbuk	-	-	-	-	1	1	-	6	2	-	3	4	156	1,059	515	-	5	7	-	4	6	-	-	-
Jeonnam	-	1	-	-	-	-	-	4	8	-	1	1	91	508	367	-	2	12	-	-	2	-	-	-
Gyeongbuk	-	-	-	-	1	1	-	4	2	-	2	6	56	392	332	-	5	9	-	2	11	-	-	-
Gyeongnam	-	-	-	-	1	1	-	9	9	-	-	10	139	1,049	418	-	2	5	-	1	6	-	-	-
Jeju	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	14	56	10	-	-	-	-	1	1	-	-	-

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2012 is provisional, whereas data for 2007, 2008, 2009, 2010 and 2011 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

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

Table 2. Provisional cases of selected notifiable diseases, Republic of Korea, weeks ending November 17, 2012 (46th week)*

unit: reported case[†]

Reporting area	Hemorrhagic fever with renal syndrome			Syphilis [‡]			CJD/vCJD [‡]			Dengue fever			Q fever			Lyme Borelliosis			Meloidosis			Tuberculosis		
	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 2011	Current week	Cum. 2012	Cum. 5-year average [§]
Total	25	304	282	11	707	830	1	37	26	-	129	75	1	10	11	-	2	2	-	-	-	738	35,655	32,513
Seoul	1	12	16	2	107	133	-	9	6	-	27	22	-	3	1	-	-	1	-	-	-	192	9,195	8,618
Busan	2	12	8	-	42	98	-	2	-	-	10	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	71	3,086	3,179
Daegu	-	1	2	-	33	14	-	3	4	-	3	6	-	-	2	-	-	-	-	-	-	47	2,658	2,204
Incheon	-	9	11	3	76	107	-	1	2	-	6	5	-	-	1	-	-	-	-	-	-	24	1,686	1,422
Gwangju	-	4	7	-	25	41	1	1	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37	1,295	985
Daejeon	-	6	4	-	15	15	-	2	1	-	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	1,058	1,059
Ulsan	1	3	3	-	9	6	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	728	755
Gyeonggi	3	86	55	2	159	162	-	7	7	-	52	17	-	1	3	-	1	-	-	-	-	139	6,257	4,990
Gangwon	2	16	15	-	29	28	-	1	1	-	3	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	20	1,242	1,323
Chungbuk	-	12	20	2	23	22	-	-	-	-	5	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	23	921	722
Chungnam	2	39	40	-	17	16	-	5	1	-	4	3	1	3	1	-	-	-	-	-	-	18	903	1,072
Jeonbuk	3	29	29	-	29	24	-	2	1	-	3	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	8	1,137	1,269
Jeonnam	3	24	21	-	21	30	-	2	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28	1,302	1,068
Gyeongbuk	3	29	30	-	31	27	-	-	-	-	4	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	53	1,677	1,486
Gyeongnam	5	19	21	2	66	56	-	2	-	-	6	4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	39	2,103	2,020
Jeju	-	-	-	-	24	51	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	6	407	341

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Incidence data for reporting years 2012 is provisional, whereas data for 2007, 2008, 2009, 2010 and 2011 are finalized.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

‡ Surveillance system for Syphilis, CJD/vCJD was altered from Sentinel Surveillance System to National Infectious Disease Surveillance System as of December 30, 2010.

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

Table 3. Provisional cases of reported sentinel surveillance disease, Republic of Korea, weeks ending November 10, 2012 (45th week)

unit: case+ / sentinel

Viral hepatitis			Sexually Transmitted Diseases											
Hepatitis C			Gonorrhea			Chlamydia			Genital herpes			Condyloma acuminata		
Current week	Cum, 2012	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2012	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2012	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2012	Cum, 5 year average [§]	Current week	Cum, 2012	Cum, 5 year average [§]
1.6	40.0	33.6	1.5	9.9	11.9	2.3	20.1	22.6	2.2	20.7	17.7	1.4	11.8	9.8

unit: case per 1,000 outpatients

Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD)		
Current week	Cum, 2012	Cum, 2011
2.7	4.4	11.1

-: No reported cases. Cum: Cumulative counts of the year from 1st week to current week.

* Above data for reporting years 2011 and 2012 are provisional.

† Reported cases contain all case classifications (Confirmed, Suspected, Asymptomatic carrier) of the disease, respectively.

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

주요통계 이해하기

〈Table 1〉은 주요 법정감염병의 지난 5년간 발생과 해당 주의 발생 현황을 비교한 표로, 「Current week」는 해당 주의 보고 건수를 나타내며, 「Cum, 2012」는 2012년 1주부터 해당 주까지의 누계 건수, 그리고 「5-year weekly average」는 지난 5년(2007-2011년)의 해당 주의 보고 건수와 이전 2주, 이후 2주 동안의 보고 건수(총 25주) 평균으로 계산된다. 그러므로 「Current week」와 「5-year weekly average」에서의 보고 건수를 비교하면 주 단위로 해당 시점에서의 보고 수준을 예년의 보고 수준과 비교해 볼 수 있다. 「Total cases reported for previous years」는 지난 5년간 해당 감염병의 보고 총수를 나타내는 확정 통계이며 연도별 보고 건수 현황을 비교해 볼 수 있다.

예) 2012년 12주의 「5-year weekly average(5년간 주 평균)」는 2007년부터 2011년의 10주부터 14주까지의 보고 건수를 총 25주로 나눈 값으로 구해진다.

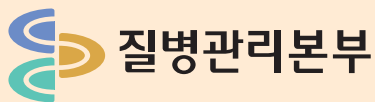
$$* 5\text{-year weekly average}(5\text{년 주 평균}) = (X_1 + X_2 + \dots + X_{25}) / 25$$

	10주	11주	12주	13주	14주
			해당 주		
2012년					
2011년	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅
2010년	X ₆	X ₇	X ₈	X ₉	X ₁₀
2009년	X ₁₁	X ₁₂	X ₁₃	X ₁₄	X ₁₅
2008년	X ₁₆	X ₁₇	X ₁₈	X ₁₉	X ₂₀
2007년	X ₂₁	X ₂₂	X ₂₃	X ₂₄	X ₂₅

〈Table 2〉는 16개 시·도 별로 구분한 법정감염병보고 현황을 보여 주고 있으며, 각 감염병별로 「Cum, 5-year average」와 「Cum, 2012」를 비교해 보면 최근까지의 누적 보고 건수에 대한 이전 5년 동안 해당 주까지의 평균 보고 건수와의 비교가 가능하다. 「Cum, 5-year average」는 지난 5년(2007-2011년) 동안의 동기간 보고 누계 평균으로 계산된다.

〈Table 3〉은 주요 표본감시대상 감염병에 대한 보고 현황을 보여주는데, 표본감시 대상 감염병 통계산출 단위인 case/total outpatient(환자분율)은 수족구병환자수를 전체 외래방문환자수로 나눈 값으로 계산되며, 「Cum, 2012」와 「Cum, 2011」은 각각 2012년과 2011년 1주부터 해당 주까지 누계 건수에 대한 환자분율로 계산된다.

〈Table 3〉은 표본감시감염병들의 최근 발생 양상을 신속하게 파악하는데 도움이 된다.



주간건강과 질병

www.cdc.go.kr

2012년 11월 23일 제5권 / 제47호 / ISSN:2005-811X

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, KCDC

주간건강과질병은 질병관리본부가 보유한 각종 감시 및 조사사업, 연구자료에 대한 종합, 분석을 통하여 근거에 기반한 질병과 건강 관련 정보를 제공하고자 최선을 다하고 있습니다.

주간건강과질병에서 제공되는 감염병통계는 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률에 의거하여 국가감염병감시체계를 통해 신고된 자료를 기초로 집계된 것이며, 당해년도 자료는 의사환자 단계에서 신고된 후 확진결과가 나오거나 다른 병으로 확인되는 경우 수정되므로 변동 가능한 잠정 통계입니다.

동 간행물은 인터넷(<http://www.cdc.go.kr>)에 주간단위로 게시되며 이메일을 통해 정기적인 구독을 원하시는 분은 phwr@korea.kr로 신청하여 주시기 바랍니다.

주간건강과질병에 대하여 궁금하신 사항은 phwr@korea.kr로 문의하여 주시기 바랍니다.

창 간 : 2008년 4월 4일

발 행 : 2012년 11월 23일

발 행 인 : 전병율

편 집 인 : 조명찬, 권준욱, 이덕형, 성원근, 이주실, 한복기

편집위원 : 강 춘, 김성수, 김성순, 김영택, 박미선, 박 옥, 박현영, 박혜경, 배근량, 송지현, 윤승기, 이종영, 이영선, 정홍수, 최혜련, 박선희, 인혜경, 조미은

편 집 : 질병관리본부 감염병관리센터 감염병감시과

충북 청원군 오송읍 오송생명 2로 187 오송보건의료행정타운 (우)363-951
Tel. [043]719-7168, 7164 Fax. [043]719-7189 <http://www.cdc.go.kr>

발간등록번호 : 11-1351159-000002-03