

주간 건강과 질병

PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, PHWR

Vol. 13, No. 8, 2020

CONTENTS

역학 · 관리보고서

0412 두창의 특징과 감별 진단 소개

0420 압타머를 이용한 감염병 검사법 개발 연구동향 소개

감염병 통계

0430 환자감시 : 전수감시, 표본감시

병원체감시 : 인플루엔자 및 호흡기바이러스
급성설사질환, 엔테로바이러스



질병관리본부



두창의 특징과 감별 진단 소개

질병관리본부 감염병분석센터 고위험병원체분석과 최명민, 박덕범, 박옥규, 강병학, 이기은*

*교신저자 : gerhie@korea.kr, 043-719-8270

초 록

1980년 5월 3일 세계보건기구 제33차 총회에서 두창 박멸을 공식적으로 선언한 이후에 지구상에서 사라진 질병으로 인식되고 있다. 또한 두창을 일으키는 바리올라 바이러스(*Variola virus*)도 거의 모두 폐기되었다. 하지만 바리올라 바이러스를 이용한 생물테러 가능성이 있기에 고위험병원체이자 생물테러병원체로 국가에서 지정하여 관리하고 있다. 바리올라 바이러스는 올소포스바이러스속(*Orthopoxviridae*)에 속하며, 같은 올소포스바이러스속에 포함된 원숭이두창, 우두, 백시니아 바이러스가 일으키는 임상 증상과 매우 유사하다. 게다가 우리가 흔히 알고 있는 수두(*Chickenpox*)도 두창과 거의 비슷한 임상 형태를 보이므로 임상적인 특징만으로는 두창과 구분하기 힘들다. 이러한 특징은 두창 의심 생물테러 발생 시 신속한 대응 및 정확한 진단에 제약을 갖게 한다. 어려움을 해결하기 위해서는 바리올라 바이러스와 유사 특징을 갖는 병원체들을 구분할 수 있는 실험실 감별 진단이 꼭 필요하다. 질병관리본부는 두창, 원숭이두창, 우두, 백시니아증 및 수두에 대한 감별 진단법에 대한 개발을 진행하고 있다. 이 원고에서는 두창의 감별 진단 필요성과 두창 유사 바이러스들의 특징들을 살펴보았다.

주요 검색어 : 두창, 바리올라 바이러스, 감별 진단

들어가는 말

지난 20세기에 두창은 전 세계적으로 3~5억 명의 사망자를 발생시켰으며, 1967년 한 해에만 1,500만 명의 감염자 중 약 2백만 명을 사망에 이르게 했던 무서운 질병이다[1]. 하지만, 두창은 인류가 정복한 첫 번째 감염병이 되어 1980년에 세계보건기구(WHO)가 공식적으로 두창 박멸을 선언한 후 지금까지 자연적으로 발생하지 않는 질병이 되었다[2]. 그 이후 세계 각 나라에서는 두창 백신 접종을 중단하였으며, 두창의 원인 병원체인 바리올라 바이러스도 연구를 위한 2개 기관[미국 질병통제예방센터(CDC)와 러시아 벡터연구소]을 제외하고 모두 파기시켰다. 그럼에도 불구하고 바리올라 바이러스를 이용한 생물테러 발생 위험성을 아직 배제할 수 없고, 남아 있기에 여러 가지 대책이 필요하다. 특히

미국 CDC에서는 바리올라 바이러스를 인간 위해도에 따른 분류 중 최상위 단계인 “1단계 선택 작용제 및 독소들(Tier 1 Select Agents and Toxins)” 중 하나로 지정 및 관리하고 있다. 국내에서도 고위험병원체이자 생물테러병원체로 지정하여 국가에서 관리하고 있다. 지속적인 관리를 하고 있지만 바리올라 바이러스와 유사한 임상 형태를 보이는 올소포스바이러스속 바이러스들(원숭이두창, 우두, 백시니아 등)과 수두·대상포진 바이러스는 두창 의심 생물테러 발생 시 신속한 대응 및 바리올라 바이러스의 진단을 어렵게 한다. 이 어려움을 해결하기 위해서는 두창과 유사한 바이러스감염증들을 배제할 수 있는 감별 진단법 개발이 반드시 필요하다. 두창 감별 진단법 개발을 위해서는 각 병원체가 가지고 있는 특징들과 진단법들에 대하여 알아보는 것이 중요하다. 따라서 이 글에서는 바리올라 바이러스와 감별 진단이 필요한 올소포스바이러스속

바이러스들 및 수두·대상포진 바이러스의 특징에 대하여 소개하고자 한다.

몸 말

1. 두창과 바리올라 바이러스(Variola virus)

두창은 사람에게 바리올라 바이러스가 감염되어 발생하는 질병이다. 바리올라 바이러스는 포스바이러스과(Poxviridae Family) 올소포스바이러스속(Orthopoxvirus Genus)에 포함되어 있다. 바리올라 바이러스는 약 186kbp(kilobase pairs)의 단일 선형 이중나선 DNA 게놈을 가지고 있으며, 큰 벽돌모양의 구조를 가지고 있는 것이 특징이다[3]. 이러한 바리올라 바이러스는 인체에 감염 시 병증에 따라 크게 대두창(Variola major)과 소두창(Variola minor)으로 나뉜다. 대두창은 심한 발진, 고열, 고병원성의 특징을 가지고 있으며, Rao 분류법에 따라 4가지 특징적인 임상 형태로 구분된다. 보통 두창(Ordinary Smallpox), 완화 두창(Modified-type Smallpox), 편평형 또는 악성 두창(Flat-type or Malignant Smallpox) 및 출혈성 두창(Hemorrhagic Smallpox)으로 나뉘지며, 치사율은 일반적으로 약 15~50%까지 다양하게 나타난다. 다만 두창 백신 예방접종 여부에 따라 치사율이 3~30%로 다소 큰 차이를 보인다[4]. 소두창은 대두창과는 달리 치사율은 1% 이하라고 알려져 있으며, 완화된 증상과 저병원성을 갖는 특징이 있다[5].

두창 환자의 비말 및 침구류, 옷 등 오염된 물건들과의 접촉은 두창의 주요 전파경로이다. 잠복기는 7~19일로 알려져 있고, 발병 후 초기 홍반 형태의 병변에서 수포, 농포, 딱지 형태로 바뀌며 움푹 파인 흉터를 남긴다. 이러한 두창 노출 후 2~3일 이내에 두창 백신을 접종하면 병증의 임상 경과가 호전되기도 한다. 하지만, 두창의 임상증상이 나타난 후에는 효과가 없으며, 특별한 치료법은 아직 없다. 다만 Tecovirimat(ST-246, Tpoxx), Cidofovir, Brincidofovir(CMX001) 등 3가지 항바이러스 치료제가 연구 개발 중에 있다. 그 중 2018년 7월에 미국 식품의약국(FDA)이 두창 치료를 위한 최초 약물인 Tecovirimat을 제한적으로 승인했으나

치료 효과는 정확하게 알려져 있지 않다.

두창은 환자의 치료도 중요하지만, 추가 환자 발생을 줄이기 위해 적절한 감염 환경 관리에 따른 격리가 필수적이다. 뿐만 아니라 두창 진단을 위해서도 높은 등급의 진단 시설, 적합한 개인보호구 및 백신 예방 접종이 필요하다. 두창의 일반적인 진단은 임상증상 및 증후, 역학적인 연관성을 함께 살피는 것이지만, 다른 병증들과 유사한 임상증상을 갖는 경우가 많아 구별이 쉽지 않다(표 1 참고). 따라서 임상 진단 결과와 함께 원인 병원체인 바리올라 바이러스를 명확하게 구분할 수 있는 실험실 진단 결과가 필요하다. 두창의 실험실 진단은 수포액, 농포액, 가피 등의 검체에서 전자현미경을 통한 바이러스 확인 방법을 사용했지만 같은 올소포스바이러스속에 속하는 바이러스들은 서로 구별할 수 없는 단점이 있다. 그러므로 민감도와 특이도가 높은 진단 방법들 중 바리올라 바이러스 특이 유전자를 확인하는 중합효소연쇄반응법을 주로 사용한다. 또한 조직병리학적 방법, 바이러스 배양법, 혈청학적 방법[면역형광법(immunofluorescence, IFA), 효소면역분석(enzyme immunoassay, EIA), 바이러스 항원 검출, 면역글로불린(IgG, IgM) 효소면역측정법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA), 중화항체법] 등을 통해서도 두창 진단이 가능하지만, 전 세계에 바리올라 바이러스가 거의 없기 때문에 제한적인 진단 방법이다.

2. 원숭이두창 바이러스(Monkeypox virus)

원숭이두창 바이러스는 지금까지 13종의 게놈이 분석되어 있으며, 196~206kbp의 크기를 갖고 있다. 올소포스바이러스 중 한 가지로 1970년 콩고민주공화국(DR콩고)에서 첫 감염 사례가 보고되었으며, 주로 서부 및 중앙아프리카 열대 우림 지역(중앙아프리카공화국, 나이지리아, 콩고공화국 등)에서 산발적으로 발생한다[6]. 특히 원숭이두창은 동물 매개 접촉으로 사람에게 전염된 후 사람 사이에서는 호흡기를 통해 전파된다. 보유 숙주는 정확하게 알려져 있지 않지만, 아프리카 설치류와 영장류가 원숭이두창 바이러스에 감염되어 사람에게 감염시킨 사례가 있다. 2003년 미국, 2018년 영국과 이스라엘, 2019년 5월에는 싱가포르에서 여행자를 통해 유입된 인체 감염사례가 보고되었고,

표 1. 두창, 원숭이두창, 우두 및 백시니아의 임상적 특성

임상적 특성	두창	원숭이두창	우두, 백시니아
잠복기(일)	7~19	5~17	2~4
발열	있음 (병변시작 전 열성 전구증상)	있음 (병변시작 전 열성 전구증상)	있음 (중증 병변의 시작과 함께)
불쾌감	있음	있음	있음
두통	없음	있음	있음
림프절증	없음	있음	있음
병변 분포	원심성의 산재성 발진: 병변이 종종 손바닥과 발바닥에 나타남	원심성의 산재성 발진: 병변이 종종 손바닥과 발바닥에 나타남	접촉 매개에 의하여 국소적인 병변이 종종 손, 얼굴, 목에 나타남
병변 특징	- 병변은 깊게 자리 잡고, 뿌리 깊으며, 경계가 잘 구분되고 종종 움푹 들어간 중심점이 있음 - 병변은 2~4주에 걸쳐 반점에서부터 구진, 소포, 농포, 가피로 천천히 진행됨		

(출처: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/smallpox-and-other-orthopoxvirus-associated-infections>)

같은 해 11월 초 나이지리아 라고스에서 원숭이두창 의심환자가 발생하여 확진환자로 판명되었다. 두창과 마찬가지로, 발열, 두통, 근육통, 임파선염, 피로감 등이 초기 증상이며, 이후 수포와 딱지가 피부에 형성된다. 바이러스 노출 후 잠복기는 5~17일이다. 표 1에 림프절증은 원숭이두창과 두창을 구분하는 두드러진 임상 특징 중 하나이다. 실험실 진단은 두창과 마찬가지로 전자현미경법, 유전자분석법, 바이러스 배양법 및 혈청학적 검사법으로 가능하다. 다만 바이러스가 혈액에 오래 머무르지 않으므로 혈액 검체 검사만으로는 확인이 어려울 수 있다. 수포액, 농포액, 가피 등 다른 검체에서도 확인이 필요하며, 진단 검사 결과는 임상적 특징과 함께 해석해야 정확한 진단이 가능하다[7].

3. 우두 바이러스(Cowpox virus)

우두 바이러스는 지금까지 약 12종의 계통이 분석되어져 있고, 약 224~228kbp의 크기를 가지고 있다. 우두는 완화 두창과 유사한 임상형태를 보이고 전염성도 높지만 병증은 훨씬 약하다[8]. 그래서 영국 의사 에드워드 제너(Edward Jenner)에 의해 초기 두창 백신의 원료물질로 사용되었다[9]. 우두 바이러스는 소에서 흔히 발견되지 않고, 자연 숙주인 초원 들쥐로부터 집고양이에게 감염된다고 알려져 있다[10]. 사람에게 감염 시 국소적인 수포성, 농포성(때로는

궤양성) 병변 특징을 갖는다. 일반적으로 손에서 발견되며 처음 감염된 부위에만 제한적으로 병증이 나타난다. 잠복기는 9~10일이며, 우두 바이러스는 늦은 여름과 가을에 가장 흔하게 유행한다. 우두의 진단은 두창 진단 방법과 동일하게 전자현미경 및 배양 검사가 가능하지만 바리올라 바이러스와 우두 바이러스를 구분하기는 매우 어렵다. 따라서 우두 특이 유전자분석법 또는 혈청학적 진단법을 통해 진단 검사를 정확하게 할 수 있다[10].

4. 백시니아 바이러스(Vaccinia virus)

백시니아 바이러스는 대략 190kbp 길이의 선형, 이중 가닥 DNA 계통을 가지고 있으며, 약 250개의 유전자를 암호화하고 있다. 비리온의 크기는 대략 360×270×250nm이며 질량은 약 5~10fg(femtogram) 이다[11]. 백시니아 바이러스는 2세대 두창 백신의 원료물질로 잘 알려져 있다. 두창과 같은 올소포스바이러스속에 속하며, 사람에게 접종 시 일반적으로 피부에 국재성(localization) 병변을 나타내며, 교차반응을 통해 두창에 대한 면역 획득을 가능하게 한다. 초기 병변 발생 후 발열 및 병변 통증을 동반할 수 있고 몇 주 동안 지속되기도 한다. 다만 면역 저하환자 또는 피부 박탈 상태(습진 또는 아토피성 피부염)를 가지고 있는 사람들에게 두창 백신 예방접종의 부작용인 전신성 백시니아증을 일으킬 수 있다. 병증이 심한 경우 중병 또는 사망 위험이 높은

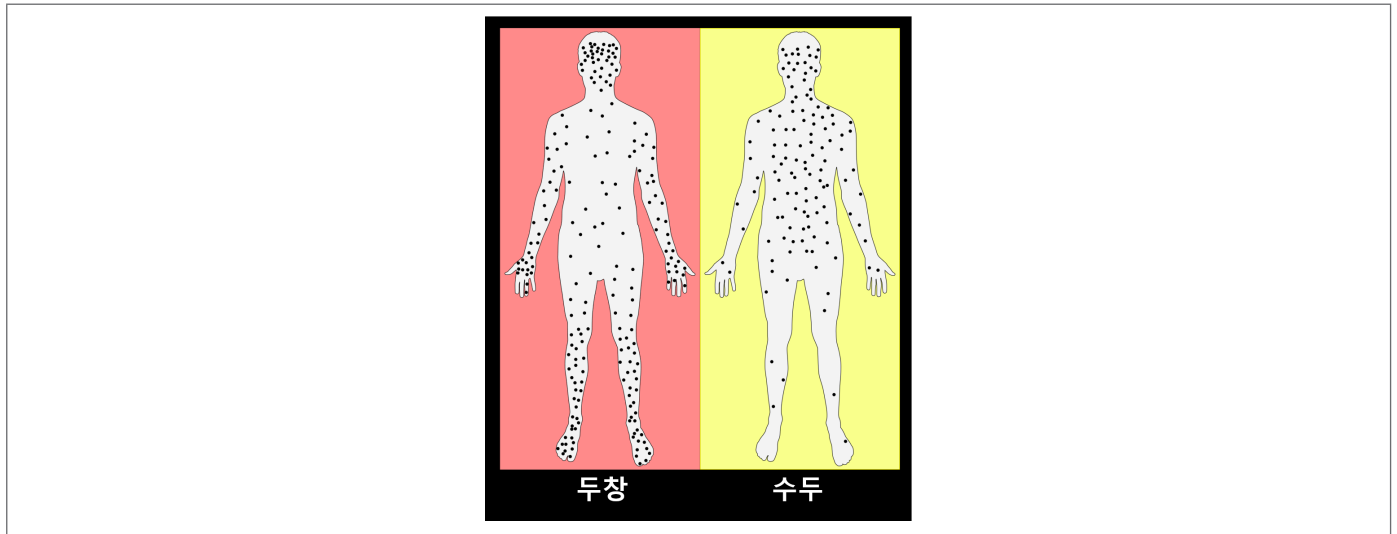


그림 1. 두창과 수두 피부 발진의 대략적 분포

(출처: https://en.wikipedia.org/wiki/Smallpox#/media/File:Smallpox_versus_chickenpox_english_plain.svg)

것으로 알려져 있다. 또한 드물게 두창 백신 예방접종을 받은 사람의 접종 병변 체액 또는 가피를 만졌을 때에 감염이 발생할 수도 있다. 자연적으로 백시니아 바이러스에 감염된 동물과 접촉한 사람에게서 발생된 감염은 주로 인도의 목축업자(소와 버팔로)와 브라질 남부 및 콜롬비아의 낙농업 종사자에게서 보고된 적이 있다. 백시니아 바이러스 진단은 다른 올소포스바이러스속 바이러스들의 진단 방법과 동일하게 전자현미경법, 바이러스 배양법, 혈청학적 분석법 및 유전자 분석법으로 확인이 가능하다[12]. 또한, 플라크 감소 중화 시험법(PRNT)을 이용하여 백시니아 바이러스 특이 항체를 정량 검출하는 방법도 확인 진단에 주로 사용한다.

5. 수두·대상포진 바이러스(Chickenpox virus or Varicella-zoster virus)

수두·대상포진 바이러스는 수두의 원인 병원체로 감염성이 매우 높은 질환 중 하나이다. 특히 두창과 임상적으로 혼동될 수 있는 가장 흔한 발진 질환이다. 수두는 기침이나 재채기를 통한 비말감염 혹은 피부 병변(수포)과의 직접 접촉에 의해 감염된다. 처음 발병은 대개 10세 이하 어린이에게서 수두를 일으키지만 소아기에 수두 감염 이력이 있는 어른의 경우 면역 기능 저하로 바이러스가

재활성화되면 대상포진이라는 질환으로 나타난다. 수두는 잠복기를 거쳐 초기에 고열, 권태감, 식욕부진, 두통, 몸살 등의 전신 증상이 나타나며, 2~3일 지속 후 피부 발진이 생기기 시작한다. 피부 발진은 구진, 수포, 농포, 가피 순서로 변하며 처음에는 몸통 부위에서 나타나고 점차 얼굴과 어깨, 사지로 퍼지게 된다. 이러한 수두의 초기 임상 증상 및 피부 발진은 두창과 거의 동일하다. 다만 피부 발진 형태에서 차이를 보이는데, 수두는 몸 중심부에 집중되어 나타나고, 두창은 사지 말단에 주로 분포한다(그림 1. 참고). 두창과 수두의 피부 발진 분포도만 보면 쉽게 구분이 될 것처럼 보이나, 현재는 두창의 임상 형태를 잘 모르는 경우가 대부분이므로 두 질병을 구분하기 어렵다. 따라서 정확한 진단을 위해 임상 진단과 더불어 실험실 진단 검사를 함께 수행해야 할 필요가 있다. 수두의 실험실 진단 검사는 기본적으로 바이러스의 특이 유전자 검출검사이다. 또한 바이러스 배양 검사와 면역글로불린(IgM, IgG)을 검출하는 혈청학적 진단법도 수두의 실험실 진단 검사에 사용된다[13].

맺는 말

두창은 세계보건기구(WHO)의 두창 박멸 프로그램을 통해

전 세계적으로 이미 정복된 질병이며, 원인 병원체인 바리올라 바이러스도 거의 대부분 파기되었다. 그러므로 세계 모든 나라에서는 두창 백신 예방접종도 하지 않고 있다. 하지만 바리올라 바이러스를 이용한 생물테러 발생 가능성이 남아 있어 그에 대한 철저한 대비·대응이 필요한 상황이다. 그렇기 때문에 미국 질병통제예방센터(CDC)는 “1단계 선택 작용제 및 독소들(Tier 1 Select Agents and Toxins)” 중 하나로 지정하여 관리하고 있다. 또한, 국내에서도 고위험병원체와 생물테러병원체로 지정 및 관리하고 있다. 국가적인 관심과 지속적인 두창 관리를 통해 신속한 생물테러 대비·대응이 가능하도록 노력 중이다. 하지만 고열, 발진, 수포, 농포, 가피 등 두창과 유사한 임상증상을 갖는 원숭이두창, 우두, 백시니아증과 수두는 신속한 두창 진단에 혼란을 초래할 수 있다. 이 문제는 두창의 임상 증상 결과와 실험실 감별 진단 검사 결과를 병행하여 판단하는 것으로 해결될 수 있을 것이다. 앞서 살펴본 각 바이러스들의 유사한 특징들과 진단법들을 통해 실험실 감별 진단 검사가 반드시 필요함을 알 수 있다. 특히 두창의 감별 진단법의 종류 중에서 민감도와 특이도가 높고 쉽고 빠른 방법으로는 현재까지 분자생물학적 방법이 가장 적합하다. 이미 질병관리본부는 두창의 신속하고 정확한 진단을 위해 중합효소연쇄반응법으로 실험실 감별 진단법을 개발하고 있다. 향후 두창 감별 진단법 개발을 통해 두창의 국가 진단 체계 확립과 생물테러 대비·대응 체계 구축에 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

① 이전에 알려진 내용은 ?

두창의 공식적인 치료제는 없지만, 백시니아 바이러스를 이용한 두창백신을 통해 예방이 가능한 질병이다. 다만 세계보건기구(WHO)의 두창 박멸프로그램을 통해 현재 지구상에서 사라진 질병이므로 더 이상 예방접종이 시행되지 않는다.

② 새로이 알게 된 내용은 ?

두창의 원인병원체인 바리올라 바이러스는 생물테러에 이용될 가능성이 있으므로 신속하고 정확한 진단이 필요하다. 또한, 올소폭스바이러스속 바이러스들과 수두·대상포진 바이러스가 두창과 유사한 임상 증상을 갖는 특징이 있다. 질병관리본부는 각 바이러스들에 대한 특징 및 실험실 진단 검사 방법을 기반으로 신속하고 정확한 두창 감별 진단법을 개발하고 있다.

③ 시사점은 ?

질병관리본부는 두창 감별 진단법을 개발하고 있으며, 두창의 신속하고 정확한 진단 체계를 구축하고 생물테러 대비·대응 체계 구축에도 도움이 될 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Viera Scheibner, PhD; Smallpox was declared eradicated, yet still infects humans today. (April 2, 2012) <http://www.vaccinationcouncil.org/2012/04/02/smallpox-declared-eradicated>.
2. Smallpox, WHO Factsheet, Archived from the original on (2007-09-21).
3. CDC Smallpox, Smallpox Overview, Archived from the original on (2 April 2013, Retrieved 26 December 2007).
4. Rao, A.R. Smallpox. Bombay: Kothari Book Depot. 1972.
5. Moss B. Poxviridae: the viruses and their replication. In Fields BN, Knipe DM, Howley PM, *et al.* (eds.), Fields Virology. Vol 2 (5th ed.), Philadelphia, PA: Lippincott-Raven. 2006;2905-2946.
6. About Monkeypox. CDC, 11 May 2015. Archived from the original on (15 October 2017, Retrieved 15 October 2017).
7. Monkeypox, World Health Organization. (Retrieved 30 September 2018).
8. Vanessa Ngan. Viral and Skin Infections. 2009. <https://dermnetnz.org/topics/cowpox/>.

9. Thomas Cooper Library, University of South Carolina: Edward Jenner and the Discovery of Vaccination, exhibition. 1996.
10. Kurth A, Wibbelt G, Gerber HP, Petschaelis A, Pauli G, Nitsche A. Rat-to-elephant-to-human transmission of cowpox virus. *Emerging Infectious Diseases*. 2008;14(4):670-671.
11. Johnson, L.; Gupta, A. K.; Ghafoor, A.; Akin, D.; Bashir, R. Characterization of vaccinia virus particles using microscale silicon cantilever resonators and atomic force microscopy. *Sensors and Actuators B Chemical*. 2006;115(1):189-197.
12. Geessien K.E., Santos A.J., de Souza T.G., Pereira O.G., Moreira F.L, A.P., Barbosa C.G., Teixeira L.M., Silva C.R., de Oliveira, D.B., and Drumond, B.P. Natural Vaccinia virus infection: Diagnosis, isolation, and characterization. *Curr. Protoc. Microbiol*. 2016;42:14A.5.1-14A.5.43. doi: 10.1002/cpmc.13.
13. Pincus, [edited by] Richard A. McPherson, Matthew R. (2007). Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 2007, 21판. [Philadelphia]: Saunders Elsevier.

Abstract

Smallpox and Differential Diagnosis

Choi Myung-Min, Park Deok-bum, Park Ok kyu, Kang Byung Hak, Rhie Gi-eun
Division of High-risk Pathogens, Center for Laboratory Control of Infectious Diseases, KCDC

This study introduced the need to develop the differential diagnosis of smallpox. Smallpox, a highly contagious infectious disease caused by the variola virus, was eradicated worldwide through the World Health Organization's (WHO) smallpox eradication program. Apart from two research laboratories in Russia and America that store small quantities, the variola virus has all but been destroyed. However, the variola virus poses a high-risk to national security and public health because it could potentially be used in a bioterrorist attack. The variola virus belongs to the genus Orthopoxviridae and has clinical characteristics similar to those caused by the monkeypox, cowpox and vaccinia virus. In addition, the chickenpox has symptoms that are almost identical to smallpox, making it difficult to distinguish them by their clinical characteristics alone. These features limit rapid response and accurate diagnosis in the event of a suspected smallpox bioterrorist attack. To solve these challenges, laboratory differential diagnosis is essential to identify pathogens with similar characteristics to the variola virus. The Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC) is working on the development of diagnostic methods for smallpox, monkey cowpox, vaccinia and chickenpox.

Keyword: smallpox, variola virus, differential diagnosis

Table 1. Clinical characteristics of smallpox, monkeypox, cowpox, vaccinia(naturally occurring), and other similar orthopox-viruses

Clinical Characteristics	Smallpox	Monkeypox	Cowpox, Vaccinia, and Similar Orthopoxviruses
Incubation period (days)	7–19	5–17	2–4
Fever	Yes, febrile prodrome present before the onset of lesions	Yes, febrile prodrome present before the onset of lesions	Yes, often with the onset of lesions
Malaise	Yes	Yes	Yes
Headache	No	Yes	Yes
Lymphadenopathy	No	Yes	Yes
Lesion distribution	Centrifugally disseminated rash; lesions often present on palms and soles	Centrifugally disseminated rash; lesions often present on palms and soles	Often localized lesions on the hands, face, and neck due to contact transmission
Lesion characteristics	Lesions are deep-seated and profound, well circumscribed, and often have a central point of umbilication. Lesions slowly progress from macule to papule to vesicle to pustule to crust, over a period of 2–4 weeks.		

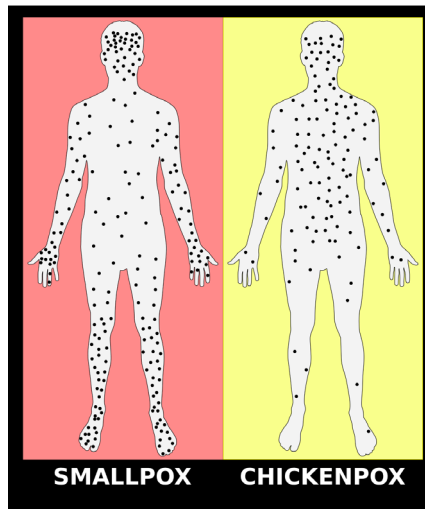


Figure 1. Approximate distribution of smallpox rash and chickenpox rash

압타머를 이용한 감염병 검사법 개발 연구동향 소개

(주)압타머사이언스 압타머 연구소 신익수, 김기석

질병관리본부 감염병분석센터 고위험병원체분석과 전준호, 강병학, 이기은*

*교신저자 : gerhie@korea.kr, 043-719-8270

초 록

감염병은 전 세계 공중보건에 있어 매우 중요한 위협요인이 되고 있으며, 인구 증가, 도시화, 병원체에서의 돌연변이 등 다양한 요인이 감염병 확산에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 따라서 감염병 발생 시 신속하고 정확한 실험실 검사는 감염병의 확산을 최소화하고 억제하는데 필수적이다. 감염병 실험실 검사를 위하여 항체를 이용한 다양한 검사법이 사용되어 왔는데 압타머는 항체와 비교될 수 있을 만큼 높은 결합력(nM-pM)으로 인하여 1990년 처음 소개된 이후 항체의 대체물질로서 각광 받아왔다. 압타머는 표적물질에 특이적으로 결합하여 항체와 유사한 특성을 가지는 단일 가닥의 올리고 핵산(DNA 또는 RNA)으로 단백질, 세포, 소분자 물질, 바이러스, 금속이온 등의 다양한 표적분자에 특이적으로 결합한다. 그리고 약 $10^{14} \sim 10^{15}$ 개의 다양성을 가지는 특이 핵산 분자 라이브러리로부터 압타머 발굴(SELEX) 과정을 통하여 선별된다. 이 원고에서는 압타머를 이용한 감염병 검사법 연구동향에 대하여 소개하고자 한다.

주요 검색어 : 감염병, 압타머, 압타머 발굴, 진단

들어가는 말

감염병(Infectious disease)은 전 세계적으로 주요 위험 요소 중 하나이며, 공중 보건에 있어 매우 중요한 위협요인이 되고 있다[1]. 최근 50년간 감염병이 급격히 증가한 이유는 병원체의 변이와 함께 인구 증가, 도시화, 여행 및 교역의 증가, 빈부격차, 전쟁, 경제 발달과 토지개발에 따른 생태환경의 파괴 등이 주요 요인이 되었다. 그 밖에 항생제 내성과 기후변화 또한, 감염병 출현의 중요한 요인으로 분석된다[2]. 특히, 2003년 사스(SARS), 조류인플루엔자, 2003~2004년 노로바이러스, 2009년 신종인플루엔자, 2011년 장출혈성 대장균 감염증 등 대유행 감염병이 지속적으로 발생하고 있어 감염병에 대한 꾸준한 예방관리가 요구되고 있다. 압타머는 1990년 콜로라도 대학의 Larry Gold 연구진과 매사추세츠 종합병원의 Andrew D. Ellington 연구진에 의해 처음 소개되었으며,

생체 외(in vitro)에서 압타머 발굴(Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment, 이하 SELEX)로 알려진 반복적인 방법을 통해 개발되었다. 압타머는 짧은 단일 길이의 핵산 서열로 단백질, 세포, 미생물, 금속이온 및 화합물 등 다양한 표적에 특이적으로 결합할 수 있다[3,4]. 또한, 압타머는 친화성 리간드의 일종으로 일반적인 항체와 달리 장기간 보존, 배치 간 낮은 변형, 낮은 면역원성, 높은 안정성, 표적에 대한 높은 친화도 등 여러 가지 장점을 가지고 있다[5]. 올리고 뉴클레오티드로 구성된 압타머는 3차원 구조를 가지고 있으며, 높은 결합력으로 다양한 생물학적 표적에 비공유적으로 결합한다. 압타머는 길항제(antagonist), 작용제(agonist) 또는 표적 리간드로서 이용되며, “chemical antibodies”라고도 불린다[6]. 본 원고에서는 압타머를 이용한 감염병 검사법 연구동향에 대하여 소개하고자 한다.

몸 말

최근 감염병의 유행은 도시화, 해외여행 인구의 증가 등으로 빠르게 확산되고 있으며, 그 어느 때보다 빠르고 정확한 진단이 필요하게 되었다. 기존의 항체 등을 이용한 실험실 검사의 단점을 극복하기 위해 다른 리간드의 사용에 관심을 가지게 되었으며, 그 중 가장 관심을 끌었던 리간드가 바로 압타머이다. 압타머는 생체 외의 원하는 표적에 대해 빠른 시간 내에 개발이 가능하며 일반 항체와 달리 생체 외에서 합성기기를 통해 생산되고, 고성능 액체크로마토그래피(High-Performance Liquid Chromatography, HPLC)와 질량분석법(mass spectrometry)을 통해 품질관리가 되기 때문에 동일한 품질로 보다 저렴하게 생산이 가능한 장점이 있다. 또한, 핵산 라이브러리 중 일부 서열은 줄기(stem), 고리(loop), 사중체(quadruplex), 유사매듭(pseudoknot), 벌지(bulge), 헤어핀(hairpin)의 조합을 갖는 독특한 3차원 구조를 형성한다[7]. 이렇게 형성된 3차 구조는 표적과 보다 강하게 결합하고 특이적으로 결합하게 된다. 이러한 여러 가지 장점이 있는 압타머 개발 프로세서와 압타머를 활용한 병원체 검출 응용분야는 아래와 같다.

1. 압타머 개발 SELEX 프로세스

압타머는 SELEX 프로세스를 통해 주로 개발되고 있으며, 일반적인 SELEX 프로세스는 아래의 그림 1과 같다. ① 단일 가닥 DNA/RNA 라이브러리는 20~60개의 랜덤 영역이 포함되어 있으며, 약 $10^{14} \sim 10^{15}$ 개의 다양성을 확보하고 있다. ② 라이브러리를 선별하고자 하는 표적분자와 결합시켜 주고, ③ 표적분자와 결합하지 않은 핵산분자를 제거하여 표적분자에 높은 친화력을 가지는 핵산분자들만 선별한다. ④ 선별된 핵산분자들을 중합효소연쇄반응(Polymerase Chain Reaction, PCR) 또는 역전사효소-중합효소연쇄반응(Reverse Transcriptase-PCR, RT-PCR) 기법으로 증폭한 후 상기과정을 5~15번 반복한다. ⑤ 증폭된 핵산분자의 염기서열을 분석하고, ⑥ 개별 서열에 대해 표적분자와의 결합력을 측정한다. 이러한 과정을 통해 표적분자와 높은 결합력과 특이도 나타내는 압타머를 발굴하게 된다.

2. 압타머를 활용한 감염병 병원체 검출법

가. 샌드위치(Sandwich) 효소결합면역침강분석법(ELASA)

효소결합면역침강분석법(Enzyme-Linked Apto-Sorbent Assay, 이하 ELASA)은 ELAA(Enzyme-Linked Aptamer Assay) 또는 ELONA(Enzyme-Linked OligoNucleotide Assay)로도 불리며, 시험원리는 항체를 이용하는 효소결합면역흡착검사(Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, 이하 ELISA)와 거의 동일하나 항체 대신에 압타머를 사용하는 점이 다르다. 또한 ELISA 방법과 같이 직접(direct), 간접(indirect), 샌드위치(sandwich) 방식의 ELASA가 모두 가능하며, 그 중 샌드위치 ELASA가 압타머쌍을 사용함으로써 보다 특이적이고 민감하게 표적을 검출할 수 있다. 2017년 충북대학교 김양훈 교수 연구진이 소개한 검사법은 세균성이질균(*Shigella sonnei*)을 포착(capture) 압타머와 형광(Cy5)이 결합된 검출 압타머를 이용하여 특이적으로 빠르게 검출하는 방법으로 검출한계는 10^3 cell/mL이었다[8]. 또 다른 연구진은 C형 간염 바이러스(Hepatitis C Virus, HCV) E2 단백질에 대한 압타머쌍을 사용하여 ELASA 방식으로 정량할 수 있는 기술을 개발하였다. 이 검출법은 정량에 많은 시간이 소요되는 “초점 계산법(foci counting method)”보다 빠른 정량이 가능하며, 검출한계(Limit Of Detection, LOD)는 압타머쌍 분석 시 $3.13 \sim 6.25 \times 10^2$ FFU/ml, 단일 압타머 분석 시 $1.25 \sim 2.50 \times 10^3$ FFU/ml로 각각 나타났다[9].

나. 하이브리드(Hybrid) ELASA

하이브리드 ELASA는 샌드위치 ELASA에 사용할 압타머쌍의 개발이 어려운 경우 표적 항원 포착(capture) 및 검출(detection)에 압타머-항체 또는 항체-압타머 쌍을 이용하는 방식으로 그림 2에서 보는 바와 같다. 이 같은 방식은 2017년 싱가포르 과학기술연구처 IBN(Institute of Bioengineering & Nanotechnology)의 Huaqiang

Zeng 연구진이 2015년 브라질에서 유행한[10] 지카(Zika) 바이러스 감염증의 수직감염(임산부에서 태아로) 여부를 확인하기 위해 활용한 바 있다. 본 연구진은 결합력(45 pM)을 가지는 41mer 지카 NS1 압타머를 포착(capture)용으로, 항-지카 NS1 단일 항체를 검출(detection)용으로 사용하여 검출감도를 항체 쌍을 이용한 검출한계(10 ng/mL) 보다 100배 향상된 0.1 ng/mL의 검출한계의 연구결과를 발표하였다[11]. Tang 등(2014)은 결핵균에 결합한 비오틴 압타머를 이차항체인 스트렙타비딘-HRP(HorseRadish Peroxidase)로 검출하는 방법을 활용하여 결핵감염 진단에 보조적으로 사용 중인 T-SPOT.TB 검사와 비교하여 보다 광범위한 응용범위를 가지고 있음을 확인하였다[12].

다. 직접(Direct) ELASA

직접 ELASA는 단일 압타머를 이용한 검출 방법으로 항원 또는 압타머를 플레이트 표면에 고정하는 방법이 주로 사용된다. 직접 ELASA법은 샌드위치 ELASA 방법보다 민감도와 특이도가 떨어지지만, 단일 압타머로 검출이 가능하고 항원 결합 여부를

빠르게 확인할 수 있기 때문에 많이 사용되고 있다. Chen 등(2015)은 C형 간염 바이러스 E2 단백질을 플레이트의 표면에 고정하고 이를 특이적으로 결합하는 비오틴-압타머를 이용하여 검출한 바 있고[13], Escudero-Abarca 등(2014)은 노로바이러스 속(Genus)의 Snow Mountain Virus(SMV)를 검출하기 위해 SMV-VLPs(Virus-Like Particles)를 플레이트의 표면에 고정하고 바이러스에 특이적인 비오틴-압타머와 스트렙타비딘-HRP를 이용한 직접 ELASA법을 활용하였다[14].

라. 형광(Fluorescent) 압타센서(Aptasensor) 분석법

형광 압타센서 분석법은 압타머에 형광물질을 결합하여 표적을 검출하는 검사법이다. 다양한 방식이 있으나, 본 원고에서는 휴대용 형광 분석기인 FLASH(FLuorescence Assay System Handheld)를 활용한 방법을 소개하고자 한다. 리스테리아균(*Listeria*)은 주로 식품 공장의 컨베이어 벨트, 육류 분쇄기 등과 같이 식품이 가공되는 표면에서 대량 오염 시 검출되는데, 이를 낮은 수준에서 검출 할 수 있는 기술이 필요하였다. John G. Bruno 등(2014)은

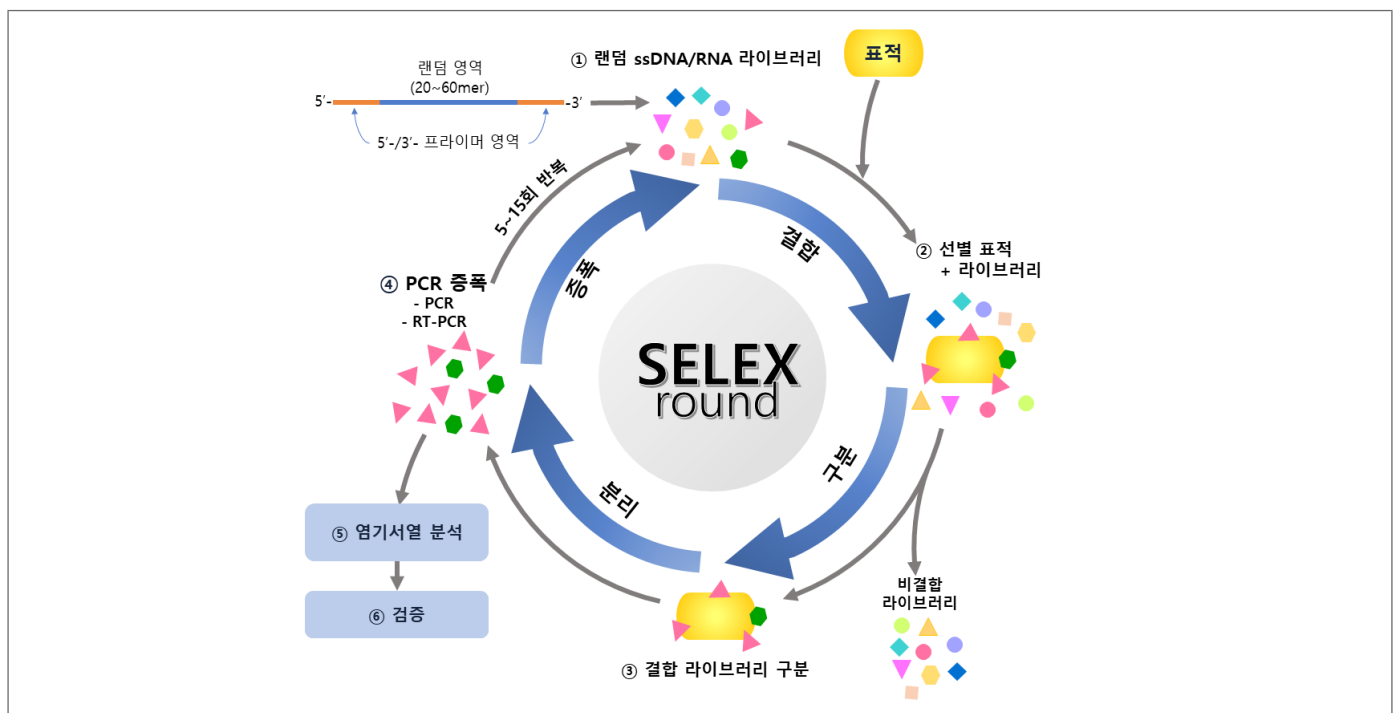


그림 1. 일반적인 압타머 발굴 과정 모식도

리스테리아균에 결합하는 압타머를 발굴하였고, 형광을 부착하여 휴대용 형광 분석기를 통해 분석한 결과, 4~61개의 리스테리아균을 검출하였다고 보고한 바 있다[15].

마. 측방유동 분석법(Lateral Flow Assay, LFA)

측방유동 분석법은 표지물질과 접합된 항체 또는 압타머 접합체와 반응한 검체 내 분석물질이 반응막(membrane)을 따라 크로마토그래프되어 검사선 위치에 고정된 특이 항체 또는 압타머와 반응하여 육안관찰이 가능한 축적물이 형성되는 원리를 이용하는 분석법이다. 현재 측방유동 분석법은 압타머쌍 또는 압타머-항체 쌍을 이용하여 다양한 병원체 검출에 활용되고 있다. 2017년 영국 임페리얼 칼리지 런던의 Anthony E. G. Cass 연구진은 인플루엔자 바이러스 H3N2(A/H3N2/Panama/2007/99)를 특이적으로 검출할 수 있는 압타머-항체 쌍을 사용하는 측방유동 분석법을 개발하였고, 다른 H3N2 균주인 Udm(A/Udm/307/72)과 Aichi(A/Aichi/2/68) 및 H5N1, H7N1, H9N1 등은 검출되지 않았음을 보고하였다[16]. 또 다른 연구진은 인플루엔자 바이러스 H3N2(A/

H3N2/Hong Kong) HA3(hemagglutinin 3)를 특이적으로 검출할 수 있는 압타머쌍을 이용한 측방유동 분석법을 개발하였다. 압타머쌍을 이용한 측방유동 분석법의 검출한계가 0.102 HAU(Hemagglutination units)보다 낮았으며, 비강도말, 비인두흡인물 환자 검체에서 바이러스를 검출하기에 충분히 민감한 결과를 보여주었다[17].

바. 실시간 정량 중합효소연쇄반응(Real-Time quantitative PCR, RT-qPCR) 분석법

단백질로 구성된 항체와 달리 압타머는 핵산으로 구성되어 있기 때문에 표적에 결합된 압타머만 선택적으로 분리하여 증폭이 가능하다. 2014년 머크 밀리포어(Merck Millipore)와 소마로직(SomaLogic) 연구진은 황색포도알균 단백질 A(*Staphylococcal protein A*) 및 응집인자(Clumping factors, ClfA, ClfB), 피브로넥틴 결합 단백질(Fibronectin binding proteins, FnbA, FnbB), 철-조절 표면 결정 인자(iron-regulated surface determinants, Isd)에 대해 나노 몰(nM) 이하의 높은 결합력을 가지는 압타머를 발굴하였고, 실시간 정량 중합효소연쇄반응을

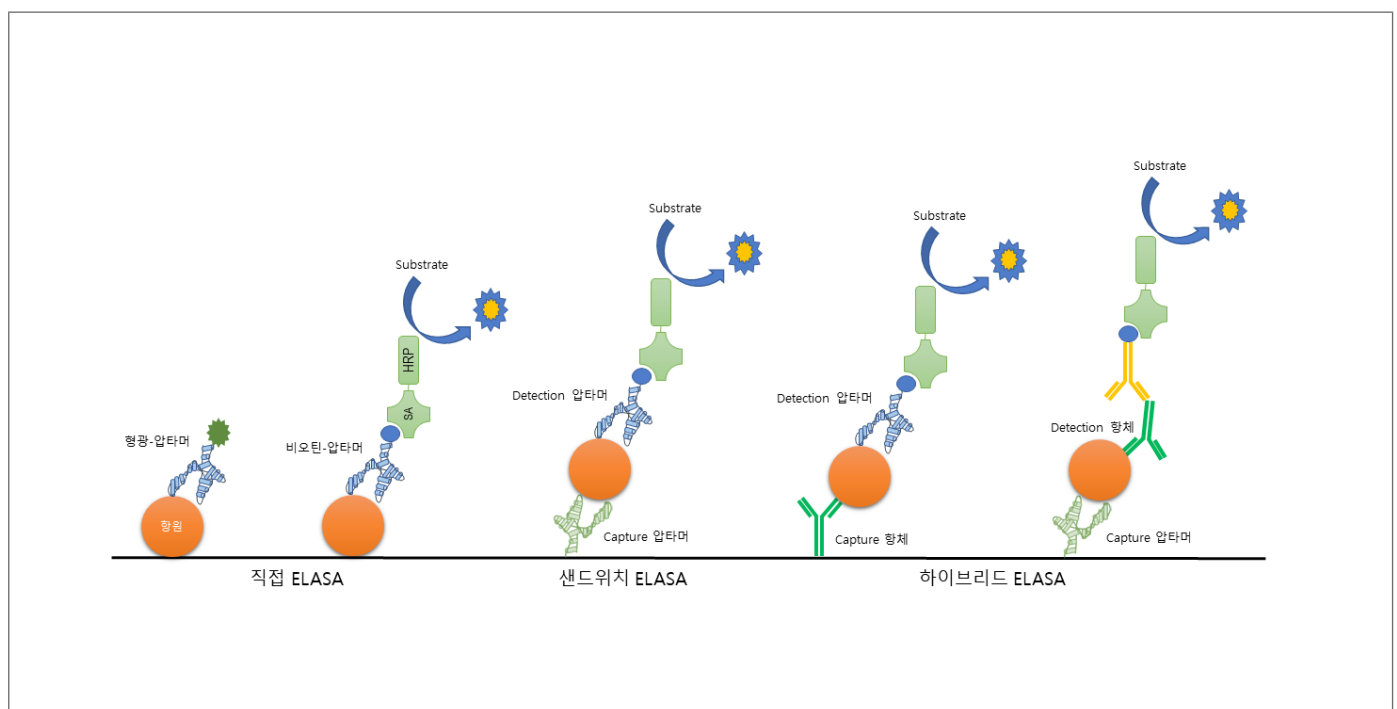


그림 2. ELISA(Enzyme-Linked Apto-Sorbent Assay) 모식도

통해 압타머가 황색포도알균을 검출할 수 있는지 여부를 확인한 결과, genomic DNA를 이용하여 PCR을 수행한 경우보다 훨씬 더 민감하게 황색포도알균을 검출할 수 있음을 확인하였다[18]. 또한 Suh 등(2013)은 리스테리아균(*Listeria*)을 검출하기 위해 스트렙타비딘이 결합된 자성비드에 비오틴 압타머를 결합(aptamer magnetic capture, AMC)하고 리스테리아균과 결합한 압타머만을 분리하여 실시간 정량 중합효소연쇄반응을 수행한 결과 60 CFU/500 μ L의 병원체를 검출하였다고 보고한 바 있다[19].

사. 유세포 분석법(Flow Cytometry Assay)

유세포 분석법은 세포 또는 입자들의 물리, 화학적 특성 및 형광신호를 검출할 수 있는 유세포 분석기(flow cytometer)를 이용하여 병원체를 검출하는 검사법이다. 살모넬라균(*Salmonella typhimurium*)의 감염은 노인, 영아 및 면역 체계가 손상된 사람들에게 심각한 질병을 유발하는데, 2013년 국립농업과학원에서는 살모넬라균에 특이적으로 결합하는 압타머를 발굴하는 과정에서 유세포분석기를 사용하여 스크리닝하였다. 발굴된 압타머는 살모넬라균을 특이적으로 인식하였으며, 신속하고 민감한 검사에 사용될 수 있을 것으로 기대되었다[20]. 2014년 머크 밀리포어와 소마로직 연구진은 황색포도알균 단백질 A에 대한 특이 압타머를 발굴하고 형광을 결합, 유세포분석기를 이용하여 신속하고 민감하게 황색포도알균을 검출하였다[18].

아. 전기화학 바이오센서(Electrochemical Biosensor) 분석법

전기화학 바이오센서와 압타머를 결합하여 병원체를 검출하는 분석법이다. 2014년 중국 지양난대학교의 Zhouping Wang 교수 연구진은 식중독의 주된 원인균인 살모넬라균(*Salmonella*)에 특이적으로 결합하는 압타머를 발굴하였다. 그래핀 옥사이드(Graphene Oxide, GO)가 도입된 유리질 탄소 전극(Glassy Carbon Electrode, GCE) 위에 골드 나노파티클과 압타머를 접합시키고 살모넬라균을 검출하였다. 살모넬라균이

압타머에 결합했을 때 뚜렷한 전기적인 신호의 변화가 있었으며, 3 CFU/mL 보다 낮은 검출한계를 보여 주었다[21]. 또한, 그래핀 양자점(Graphene Quantum Dots, GQD)에 C형 간염 바이러스 코어 항원에 특이적으로 결합하는 압타머를 접합하고 C형 간염 바이러스 코어 항원과 압타머가 결합함으로써 발생하는 전류의 차이를 이용하여 C형 간염 바이러스를 검출하였다. 이 검사법의 검출한계는 3.3 pg/mL로 임상 검사분야에서 신속하고 민감한 검사법으로 사용 가능할 것으로 기대된다[22].

자. 미세유동 분석법(Microfluidic Assay)

미세유동 분석법은 미세유동칩(microfluidic chip)을 이용하여 병원체를 분석하는 방법으로 일반적으로 압타머 또는 항체를 칩 위에 고정시키고 표적 물질을 미세관을 통해 흘려주어 결합여부를 확인하는 방법을 말한다. 2018년 대만 칭화대학교 Gwo-Bin Lee 교수 연구진은 세 가지 병원성 세균(*Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*)에 대한 압타머쌍을 발굴하고 이를 미세유동 어레이를 이용하여 3종의 균을 동시에 검출하였다. 미세유동 칩에는 작은 구멍이 있으며 각 구멍에 각각의 균 특이 capture 압타머를 미세유동칩에 고정시키고, 박테리아를 미세관을 통해 흘려주었다. 각각의 균 특이 capture 압타머는 특정 균에 선택적으로 결합하였고, 이후 비오틴이 결합된 detection 압타머를 capture 압타머-균 결합 복합체에 결합시켰다. 발색 시그널은 비오틴이 결합된 detection 압타머에 결합할 수 있는 스트렙타비딘-HRP를 이용하여 검출하였다. 검출에 소요된 시간은 총 35분으로, 신속하게 3가지 표적에 대한 검출여부를 동시에 확인할 수 있었다. 본 어레이의 검출한계는 $10^3 \sim 10^4$ CFU/ μ L이었다[23].

차. 광섬유 바이오센서(Fibre-optic Biosensor) 분석법

광섬유에 항체 또는 압타머를 고정하고 표적 병원체를 검출하는 분석법이다. 2010년 미국 퍼듀대학교 Bhunia 교수

연구진은 리스테리아균(*Listeria monocytogenes*)을 신속하게 검출하기 위한 방법으로 광섬유와 항체-압타머를 이용하였다. 먼저 광섬유 도파관(waveguide)에 스트렙타비딘을 코팅하고 비오틴이 결합된 리스테리아균 다클론항체를 결합시키고 검체와 반응한 후 Alexa fluor 647이 결합된 압타머를 이용하여 검출하는 방법으로 약 1×10^3 CFU/mL의 검출한계로 리스테리아균 검출이 가능하였다. 또한 인공적으로 오염시킨 육류에서 1×10^2 CFU/25g의 검출한계로 검출 가능하였다[24].

카. 비색 검출법(Colorimetric Detection)

비색 검출법을 이용한 방법으로 살모넬라균(*Salmonella enteritidis*)에 높은 특이성과 친화력으로 결합하는 압타머를 발굴하고 발굴된 압타머쌍과 모세관 검출 플랫폼을 이용한 검출법이 보고되었다. 유리로 된 모세관 안쪽에 일차 압타머를 고정하고 시료와 반응시킨 후 비오틴-압타머로 검출하는 방법으로 최종적으로 스트렙타비딘-HRP를 첨가하고 색 변화를 통해 균의 존재 유무를 판단하는 방법이다. 이와 같이 압타머쌍을 이용한 샌드위치 형태 모세관 검출 플랫폼을 이용한 비색검출 방법으로 살모넬라균을 10^3 CFU/mL의 검출한계로 검출할 수 있었다[25].

타. 단일벽 탄소 나노튜브(Single-Walled carbon NanoTubes, SWNTs) 분석법

압타머를 이용한 다양한 검출법 중 단일벽 탄소 나노튜브를 이용한 분석법이 보고되었다. 2013년 중국 후난대학교 Le Deng 교수 연구진은 살모넬라 파라티푸스 A균(*Salmonella paratyphi* A)에 특이적으로 결합하는 압타머를 발굴하고 발굴된 압타머와 DNAzyme P1 서열을 결합하였다. 단일벽 탄소 나노튜브에 결합된 압타머는 살모넬라 파라티푸스 A균과 결합하게 되고, G-quadruplex HRP와 유사한 DNAzyme P1 서열은 헤민(hemin)과 결합하게 된다. 또한, 과산화수소가 추가됨으로서 루미놀의 산화를 통해 화학발광이 일어나고, 그 값을 분석하는 방법이다. 검출한계는 10^3 CFU/mL로

측정되었다[26].

파. 단백질 칩-기반 분석법(Protein Chip-based Assay)

단백질 칩에 병원체 특이적인 압타머를 고정하여 병원체를 검출하는 방법이다. 동국대학교 김소연 교수 연구팀은 C형 간염 바이러스 검출을 위하여 코어 단백질에 특이적인 압타머를 발굴하고, 압타머를 솔-젤(sol-gel) 기반의 단백질 칩에 고정하였다. 그 다음 사람혈청에 존재하는 HCV 코어 단백질을 특이적인 항체와 형광분자가 결합된 이차항체를 이용하여 검출하였다. 이 연구를 통해 압타머도 솔-젤 기반 단백질 칩에서도 성공적으로 사용될 수 있음을 보여 주었다[27].

맺는 말

감염병의 실험실 검사에서 항체를 이용한 검사법은 매우 다양하며, 압타머는 항체와 비교될 수 있을 만큼 높은 결합력(nM-pM)으로 인하여 1990년 처음 소개된 이후 항체의 대체물질로서 각광 받아왔다[28]. 또한 압타머는 감염병을 일으키는 박테리아 또는 바이러스에 특이적으로 결합하여 특정 감염병에 대한 원인병원체 규명을 위한 다양한 검출법에 사용될 수 있으며, 항체와 비교하여 생산 및 화학변형의 용이성, 작은 크기, 재사용성, 고온에서의 안정성, 적은 생산 비용 등의 많은 장점으로 인해 항체 기술의 한계를 확장할 수 있는 가능성이 제기되고 있다[29]. 2016년 연간 45,000건 이상이 인용되었을 정도로 압타머에 대한 문헌 인용 수는 해마다 꾸준히 증가하고 있으며, 압타머를 이용한 감염병 관련 연구 결과 및 특허 출원도 꾸준히 보고되고 있다[30]. 현재 앞서 소개한 압타머 기반 감염병 검사법 이외에도 다양한 SELEX 방법과 변형 핵산 등을 이용해 기존의 압타머보다 나은 압타머 발굴을 위한 연구가 계속되고 있으며, 이와 같은 압타머를 이용한 다양한 접근을 통해 감염병을 신속, 정확하고 고감도로 검출하기 위한 기술개발이 계속되어야 할 것으로 사료된다.

① 이전에 알려진 내용은?

아파트머는 항체와 비교될 수 있을 정도의 높은 친화도를 가지기 때문에 항체의 대체물질로써 질병 바이오마커 탐색, 효소면역분석법 등을 이용한 감염병 실험실검사, 암치료제 등의 분야에서 사용되어왔다.

② 새로이 알게 된 내용은?

아파트머는 조직염색, 바이오 이미징, 의약품, 질병진단 등의 분야로 그 활용범위가 점차 증가하고 있다. 감염병 진단분야에서도 형광 아파트센서, 광섬유바이오센서, 미세유동칩, 유세포분석, 전기화학 바이오센서 등 다양한 신기술이 접목되어 아파트머를 이용한 검사법의 민감도, 특이도, 정확성 등이 계속적으로 향상되고 있다.

③ 시사점은?

아파트머는 항체와 비교하여 생산 및 화학적 변형이 용이하며, 재사용이 가능하고 고온에서도 비교적 안정하며, 작은 크기 및 적은 생산 비용 등 여러 장점으로 인해 항체기술의 한계를 확장할 가능성이 제기되고 있으며, 질병 치료제, 바이오 이미징 및 감염병 검사를 위한 진단제제 등 다양한 분야에서 활용이 증가하고 있다. 따라서 감염병 검사능력 강화를 위한 신속·고감도 검출법 개발을 위한 노력이 계속되어야 할 것 이다.

참고문헌

- Pan Q, Luo F, Liu M, Zhang XL. Oligonucleotide aptamers: promising and powerful diagnostic and therapeutic tools for infectious diseases. *J Infect*. 2018;77(2):83–98.
- Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL *et al*. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008;451(7181):990–993.
- Tuerk C, Gold L. Systematic evolution of ligands by exponential enrichment: RNA ligands to bacteriophage T4 DNA polymerase. *Science*. 1990;249(4968):505–510.
- Ellington AD, Szostak JW. In vitro selection of RNA molecules that bind specific ligands. *Nature*. 1990;346(6287):818–822.
- Wang T, Gantier MP, Xiang D, Bean AG, Bruce M, Zhou SF *et al*. EpCAM Aptamer-mediated Survivin Silencing Sensitized Cancer Stem Cells to Doxorubicin in a Breast Cancer Model. *Theranostics*. 2015;5(12):1456–1472.
- Sun H, Zu Y. Highlight of Recent Advances in Aptamer Technology and Its Application. *Molecules*. 2015;20(7):11959–11980.
- Patel DJ, Suri AK, Jiang F, Jiang L, Fan P, Kumar RA *et al*. Structure, Recognition and Adaptive Binding in RNA Aptamer Complexes. *J Mol Biol*. 1997;272(5):645–664.
- Song MS, Sekhon SS, Shin WR, Kim HC, Min J, Ahn JY *et al*. Detecting and Discriminating *Shigella sonnei* Using an Aptamer-Based Fluorescent Biosensor Platform. *Molecules*. 2017;22(5):825.
- Park JH, Jee MH, Kwon OS, Keum SJ, Jang SK. Infectivity of hepatitis C virus correlates with the amount of envelope protein E2: Development of a new aptamer-based assay system suitable for measuring the infectious titer of HCV. *Virology*. 2013;439(1):13–22.
- 지카바이러스 감염증 관리지침 2판(2016년 6월)
- Lee KH, Zeng H. Aptamer-based ELISA assay for highly specific and sensitive detection of Zika NS1 protein. *Anal Chem*. 2017;89(23):12743–12748.
- Tang XL, Zhou YX, Wu SM, Pan Q, Xia B, Zhang XL. CFP10 and ESAT6 aptamers as effective Mycobacterial antigen diagnostic reagents. *J Infect*. 2014;69(6):569–580.
- Chen F, Chen SC, Zhou J, Chen ZD, Chen F. Identification of Aptamer-Binding Sites in Hepatitis C Virus Envelope Glycoprotein E2. *Iran J Med Sci*. 2015;40(1):63–67.
- Escudero-Abarca BI, Suh SH, Moore MD, Dwivedi HP, Jaykus LA. Selection, characterization and application of nucleic acid aptamers for the capture and detection of human norovirus strains. *PLoS ONE*. 2014;9(9):e106805.
- Bruno JG, Phillips T, Montez T, Garcia A, Sivils JC, Mayo MW *et al*. Development of a Fluorescent Enzyme-Linked DNA Aptamer-Magnetic Bead Sandwich Assay and Portable Fluorometer for Sensitive and Rapid *Listeria* Detection. *J Fluoresc*. 2015;25(1):173–183.
- Le TT, Chang P, Benton DJ, McCauley JW, Iqbal M, Cass AEG. Dual Recognition Element Lateral Flow Assay Toward Multiplex Strain Specific Influenza Virus Detection. *Anal Chem*. 2017;89(12):6781–6786.
- Kwon J, Narayan C, Kim C, Han MJ, Kim M, Jang SK. Development of a Subtype-Specific Diagnostic System for Influenza Virus H3N2 Using a Novel Virus-Based Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment (Viro-SELEX). *J Biomed Nanotechnol*. 2019;15(7):1609–1621.
- Baumstumm A, Lehmann D, Janjic N, Ochsner UA. Specific capture and detection of *Staphylococcus aureus* with high-affinity modified aptamers to cell surface components. *Lett Appl Microbiol*. 2014;59(4):422–431.
- Suh SH, Jaykus LA. Nucleic acid aptamers for capture and

- detection of *Listeria* spp. *J Biotechnol*. 2013;167(4):454–461.
20. Moon J, Kim G, Lee S, Park S. Identification of *Salmonella Typhimurium*–specific DNA aptamers developed using whole–cell SELEX and FACS analysis. *J Microbiol Methods*. 2013;95(2):162–166.
 21. Ma X, Jiang Y, Jia F, Yu Y, Chen J, Wang Z. An aptamer–based electrochemical biosensor for the detection of *Salmonella*. *J Microbiol Methods*. 2014;98:94–98.
 22. Ghanbari K, Roushani M, Azadbakht A. Ultra–sensitive aptasensor based on a GQD nanocomposite for detection of hepatitis C virus core antigen. *Anal Biochem*. 2017;534:64–69.
 23. Wang CH, Wu JJ, Lee GB. Screening of highly–specific aptamers and their applications in paper–based microfluidic chips for rapid diagnosis of multiple bacteria. *Sensor Actuat B–Chem*. 2019;284:395–402.
 24. Ohk SH, Koo OK, Sen T, Yamamoto CM, Bhunia AK. Antibody–aptamer functionalized fibre–optic biosensor for specific detection of *Listeria monocytogenes* from food. *J Appl Microbiol*. 2010;109(3):808–817.
 25. Bayraç C, Eyidoğan F, Avni Öktem H. DNA aptamer–based colorimetric detection platform for *Salmonella Enteritidis*. *Biosens Bioelectron*. 2017;98:22–28.
 26. Yang M, Peng Z, Ning Y, Chen Y, Zhou Q, Deng L. Highly Specific and Cost–Efficient Detection of *Salmonella Paratyphi* A Combining Aptamers with Single–Walled Carbon Nanotubes. *Sensors*. 2013;13(5):6865–6881.
 27. Lee S, Kim YS, Jo M, Jin M, Lee DK, Kim S. Chip–based detection of hepatitis C virus using RNA aptamers that specifically bind to HCV core antigen. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;358(1):47–52.
 28. Kim YS, Gu MB. Advances in Aptamer Screening and Small Molecule Aptasensors. *Adv Biochem Eng Biotechnol*. 2014;140:29–67.
 29. Ilgu M, Faziolglu R, Ozturk M, Ozsurekci Y, Nilsen–Hamilton M. Aptamers for Diagnostics with Applications for Infectious Diseases. IntechOpen. Recent Advances in Analytical Chemistry. chapter 6. 2019;1–32.
 30. Dunn MR, Jimenez RM, Chaput JC. Analysis of aptamer discovery and technology. *Nature Reviews Chemistry*. 2017;1:Article number 0076.

Abstract

Current development status of aptamer diagnosis assay for infectious disease

Shin Euisu, Kim Kiseok

Aptamer Research Center, Aptamer Sciences, Inc

Jeon Jun Ho, Kang Byung Hak, Rhie Gi-eun

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

Infectious diseases pose a serious threat to public health worldwide. Population growth, urbanization, and pathogenic mutations are known to affect the spread of infectious diseases. Therefore, to minimize and prevent the spread of infectious diseases, rapid and accurate laboratory testing and diagnoses are critical. Aptamers are single-stranded oligonucleotides (ssDNA or RNA) that have similar characteristics to antibodies and that specifically bind to target molecules such as proteins, whole cells, small molecules, viruses, and metal ions, etc. Aptamers are screened through a process known as SELEX (Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment) in which binding target molecules are selected from a library that has a diversity of about 10^{14} to 10^{15} of unique nucleic acid molecules. In the last three decades since aptamers were first introduced in 1990, aptamers and SELEX technology have attracted considerable attention in areas such as cancer treatment and infectious disease diagnosis. In this report, we introduced the diagnostic trends of infectious disease that are based on aptamers.

Keywords: infectious disease, aptamer, systematic evolution of ligands by exponential enrichment (SELEX), diagnosis

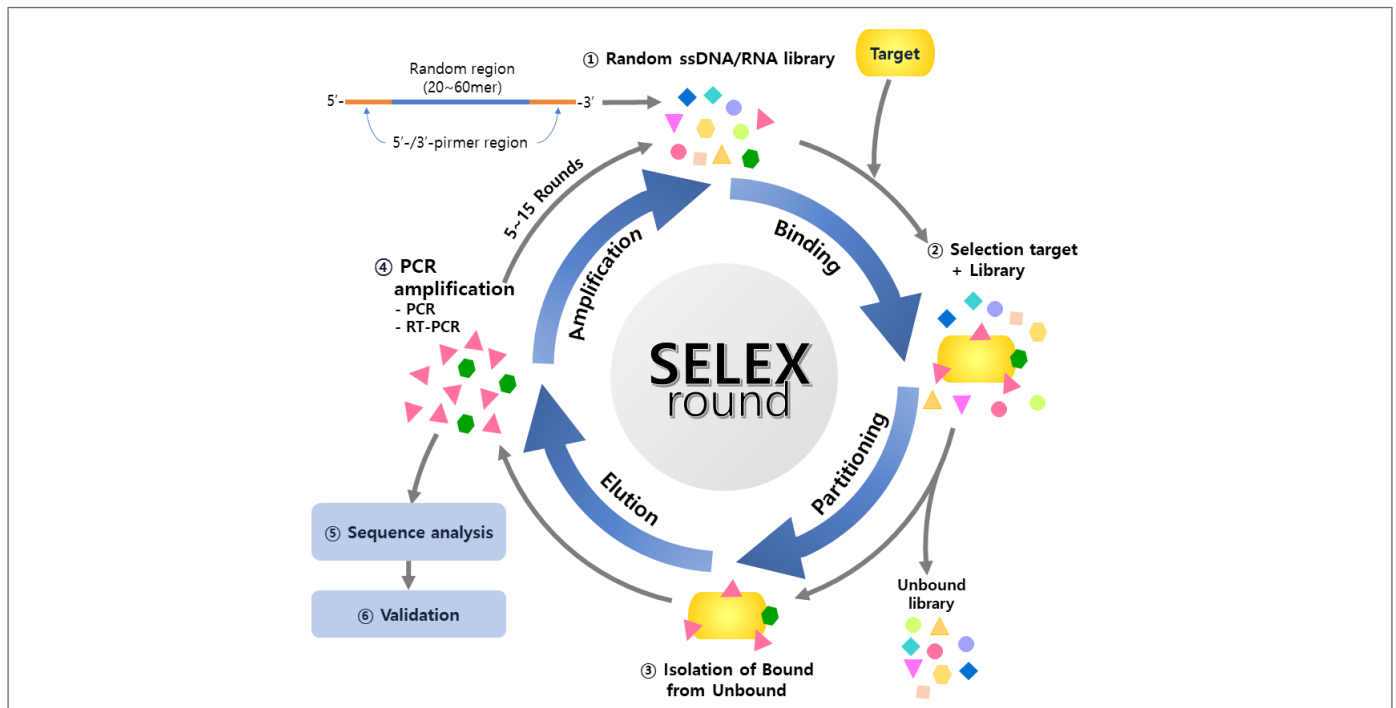


Figure 1. Schematic representation of the Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment (SELEX) process to select aptamer

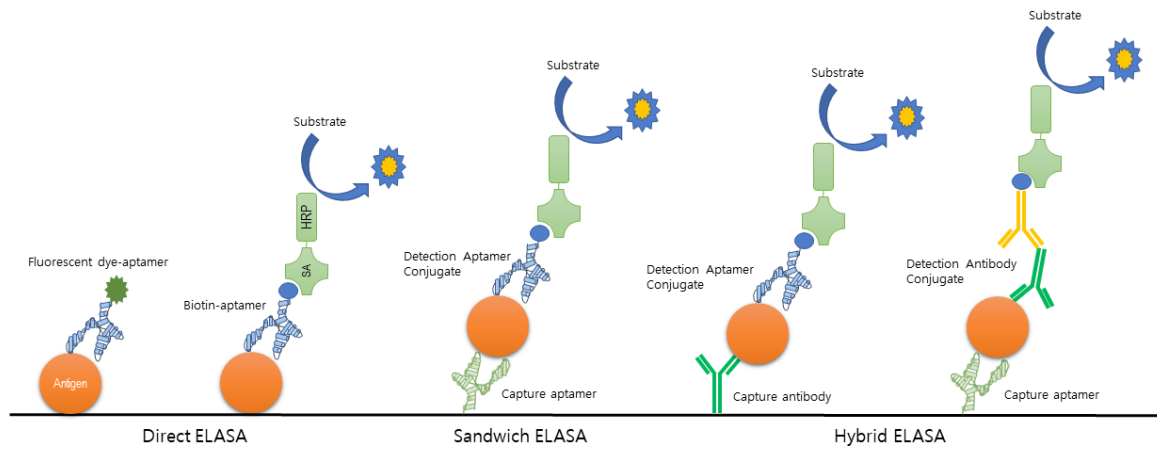


Figure 2. Schematic representation of the ELASA method

1.1 환자감시 : 전수감시 감염병 주간 발생 현황 (7주차)

표 1. 2020년 7주차 보고 현황(2020. 2. 15. 기준)*

단위 : 보고환자수†

감염병 [†]	금주	2020년 누계	5년간 주별 평균 [‡]	연간현황					금주 해외유입현황 : 국가명(신고수)
				2019	2018	2017	2016	2015	
제2급감염병									
결핵	507	3,332	499	24,188	26,433	28,161	30,892	32,181	베트남(1)
수두	1,057	11,442	1,005	82,856	96,467	80,092	54,060	46,330	
홍역	5	17	2	194	15	7	18	7	베트남(1)
콜레라	0	0	0	1	2	5	4	0	
장티푸스	2	15	4	99	213	128	121	121	
파라티푸스	3	8	1	60	47	73	56	44	
세균성이질	1	13	3	156	191	112	113	88	
장출혈성대장균감염증	2	11	1	162	121	138	104	71	
A형간염	71	441	84	17,635	2,437	4,419	4,679	1,804	
백일해	9	70	6	503	980	318	129	205	
유행성이하선염	269	1,518	245	15,968	19,237	16,924	17,057	23,448	
풍진	3	7	0	8	0	7	11	11	
수막구균 감염증	2	3	0	16	14	17	6	6	
폐렴구균 감염증	14	111	12	526	670	523	441	228	
한센병	0	2	0	3					
성홍열	138	932	253	7,569	15,777	22,838	11,911	7,002	
반코마이신내성황색 포도알균(VRSA) 감염증	0	0	—	3	0	0	—	—	
카바페넴내성장내세균 속균종(CRE) 감염증	251	1,936	—	15,117	11,954	5,717	—	—	
제3급감염병									
파상풍	0	3	0	33	31	34	24	22	
B형간염	8	54	6	389	392	391	359	155	
일본뇌염	0	0	0	34	17	9	28	40	
C형간염	285	1,865	120	9,809	10,811	6,396	—	—	중국(1)
말라리아	3	13	2	559	576	515	673	699	우간다(1)
레지오넬라증	8	64	3	472	305	198	128	45	
비브리오패혈증	0	1	0	39	47	46	56	37	
발진열	0	3	0	14	16	18	18	15	
프프가무시증	5	87	9	4,005	6,668	10,528	11,105	9,513	
렙토스피라증	2	11	1	139	118	103	117	104	
브루셀라증	2	4	0	2	5	6	4	5	
신증후군출혈열	1	27	3	399	433	531	575	384	
후천성면역결핍증(AIDS)	19	89	17	996	989	1,008	1,060	1,018	
크로이츠펠트-야콥병(CJD)	4	12	1	54	53	36	42	33	
덴기열	2	32	4	273	159	171	313	255	태국(1), 필리핀(1)
큐열	1	11	2	171	163	96	81	27	
라임병	0	0	0	23	23	31	27	9	
유비저	0	0	0	8	2	2	4	4	
치쿤구니야열	0	0	0	16	3	5	10	2	
중증열성혈소판감소 증후군(SFTS)	0	0	0	223	259	272	165	79	
지카바이러스감염증	0	0	—	3	3	11	16	—	

* 2019, 2020년 통계는 변동가능한 잠정통계이며, 2020년 누계는 1주부터 금주까지의 누계를 말함

† 각 감염병별로 규정된 신고범위(환자, 의사환자, 병원체보유자)의 모든 신고건을 포함함

‡ 미포함 질병: 에볼라바이러스병, 마버그열, 라싸열, 크리미안콩고출혈열, 남아메리카출혈열, 리프트밸리열, 두창, 페스트, 탄저, 보툴리눔독소증, 야토병, 신종감염병증후군, 중증급성호흡기증후군(SARS), 중증호흡기증후군(MERS), 동물인플루엔자 인체감염증, 신종인플루엔자, 디프테리아, 폴리오, b형헤모필루스인플루엔자, 발진티푸스, 공수병, 황열, 웨스트나일열, 진드기매개뇌염

§ 최근 5년(2015~2019년)의 해당 주의 신고 건수와 이전 2주, 이후 2주 동안의 신고 건수(총 25주) 평균임

표 2. 지역별 보고 현황(2020. 2. 15. 기준)(7주차)*

단위 : 보고환자수†

지역	제2급감염병											
	결핵			수두			홍역			콜레라		
	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡
전국	507	3,332	3,672	1,057	11,442	9,897	5	17	17	0	0	0
서울	90	598	681	130	1,199	1,108	0	5	2	0	0	0
부산	31	238	267	63	539	558	0	0	1	0	0	0
대구	29	163	176	55	609	514	0	0	3	0	0	0
인천	25	187	194	38	514	533	1	1	1	0	0	0
광주	14	73	92	55	612	372	0	0	0	0	0	0
대전	10	73	84	30	380	255	0	1	1	0	0	0
울산	13	70	69	22	165	280	0	0	0	0	0	0
세종	2	8	12	9	70	2,774	0	0	8	0	0	0
경기	119	705	778	246	3,053	273	1	6	0	0	0	0
강원	20	139	158	44	373	215	0	0	0	0	0	0
충북	15	108	117	39	454	389	0	0	0	0	0	0
충남	27	172	167	38	368	423	0	0	0	0	0	0
전북	18	125	146	46	436	486	0	0	1	0	0	0
전남	27	168	181	33	402	465	1	1	0	0	0	0
경북	27	232	266	52	696	890	1	1	0	0	0	0
경남	29	228	240	138	1,315	278	1	2	0	0	0	0
제주	11	45	43	19	257	84	0	0	0	0	0	0

* 2019, 2020년 통계는 변동가능한 잠정통계임

† 각 감염병별로 규정된 신고범위(환자, 의사환자, 병원체보유자)의 모든 신고건을 포함함

‡ 최근 5년(2015~2019년)의 1주부터 해당 주까지 누계의 평균임

표 2. (계속) 지역별 보고 현황(2020. 2. 15. 기준)(7주차)*

단위 : 보고환자수†

지역	제2급감염병											
	장티푸스			파라티푸스			세균성이질			장출혈성대장균감염증		
	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡
전국	2	15	25	3	8	3	1	13	25	2	11	3
서울	0	3	5	1	1	1	0	2	6	0	3	1
부산	0	0	2	0	0	0	0	3	1	0	1	0
대구	0	0	1	1	2	0	0	0	3	0	1	1
인천	1	3	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0
광주	0	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
대전	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
울산	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
세종	0	0	5	0	0	1	0	0	6	0	0	1
경기	0	4	1	0	1	0	0	3	0	1	2	0
강원	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
충북	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
충남	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	2	0
전북	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	1	0
전남	1	1	1	0	1	0	1	1	2	0	0	0
경북	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0
경남	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
제주	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

* 2019, 2020년 통계는 변동가능한 잠정통계임

† 각 감염병별로 규정된 신고범위(환자, 의사환자, 병원체보유자)의 모든 신고건을 포함함

‡ 최근 5년(2015~2019년)의 1주부터 해당 주까지 누계의 평균임

표 2. (계속) 지역별 보고 현황(2020. 2. 15. 기준)(7주차)*

단위 : 보고환자수†

지역	제2급감염병											
	A형간염			백일해			유행성이하선염			풍진		
	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡
전국	71	441	464	9	70	46	269	1,518	1,970	3	7	0
서울	13	86	79	0	8	10	25	181	174	0	2	0
부산	1	10	12	0	4	3	14	83	137	0	0	0
대구	0	12	10	0	5	2	11	49	58	0	0	0
인천	6	43	32	1	4	4	19	89	69	1	1	0
광주	2	6	7	2	5	2	7	31	156	0	0	0
대전	1	18	43	0	3	1	5	46	40	0	0	0
울산	0	9	5	0	1	1	10	40	70	0	0	0
세종	0	5	144	0	0	7	3	11	463	0	0	0
경기	26	138	12	4	12	1	79	453	69	1	3	0
강원	0	9	18	0	0	1	17	59	45	0	0	0
충북	4	18	34	0	0	1	4	54	76	0	0	0
충남	5	25	27	1	5	2	13	73	191	1	1	0
전북	5	25	10	0	0	2	11	66	101	0	0	0
전남	1	15	10	0	11	4	14	65	85	0	0	0
경북	3	12	12	1	5	3	7	72	209	0	0	0
경남	3	7	3	0	6	0	25	121	20	0	0	0
제주	1	3	6	0	1	2	5	25	7	0	0	0

* 2019, 2020년 통계는 변동가능한 잠정통계임

† 각 감염병별로 규정된 신고범위(환자, 의사환자, 병원체보유자)의 모든 신고건을 포함함

‡ 최근 5년(2015~2019년)의 1주부터 해당 주까지 누계의 평균임

표 2. (계속) 지역별 보고 현황(2020. 2. 15. 기준)(7주차)*

단위 : 보고환자수†

지역	제2급감염병						제3급감염병					
	수막구균 감염증			성홍열			파상풍			B형간염		
	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡
전국	2	3	2	138	932	1,694	0	3	0	8	54	36
서울	0	0	1	18	129	222	0	0	0	3	14	6
부산	0	0	0	11	61	126	0	0	0	0	0	3
대구	0	0	0	3	27	54	0	0	0	0	1	1
인천	0	0	0	3	46	77	0	0	0	0	2	2
광주	0	0	0	9	57	89	0	0	0	0	3	1
대전	0	0	0	7	50	62	0	0	0	0	2	1
울산	0	0	0	7	49	75	0	0	0	0	1	1
세종	0	0	0	0	4	471	0	0	0	1	2	10
경기	1	2	1	39	259	21	0	0	0	2	6	1
강원	0	0	0	3	17	32	0	0	0	0	3	1
충북	0	0	0	1	9	82	0	2	0	0	0	2
충남	0	0	0	5	29	60	0	0	0	0	0	1
전북	0	0	0	4	23	72	0	0	0	0	3	1
전남	0	0	0	4	34	88	0	0	0	0	4	2
경북	1	1	0	6	40	135	0	1	0	0	3	3
경남	0	0	0	18	83	21	0	0	0	2	9	0
제주	0	0	0	0	15	7	0	0	0	0	1	0

* 2019, 2020년 통계는 변동가능한 잠정통계임

† 각 감염병별로 규정된 신고범위(환자, 의사환자, 병원체보유자)의 모든 신고건을 포함함

‡ 최근 5년(2015~2019년)의 1주부터 해당 주까지 누계의 평균임

표 2. (계속) 지역별 보고 현황(2020. 2. 15. 기준)(7주차)*

단위 : 보고환자수†

지역	제3급감염병											
	일본뇌염			말라리아			레지오넬라증			비브리오패혈증		
	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡
전국	0	0	0	3	13	8	8	64	25	0	1	0
서울	0	0	0	0	5	3	2	20	7	0	0	0
부산	0	0	0	1	1	0	1	4	2	0	0	0
대구	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
인천	0	0	0	0	0	1	0	4	2	0	0	0
광주	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
대전	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
울산	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
세종	0	0	0	0	0	3	0	0	7	0	0	0
경기	0	0	0	1	3	1	2	19	1	0	1	0
강원	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
충북	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
충남	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
전북	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
전남	0	0	0	0	0	0	2	4	2	0	0	0
경북	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
경남	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
제주	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0

* 2019, 2020년 통계는 변동가능한 잠정통계임

† 각 감염병별로 규정된 신고범위(환자, 의사환자, 병원체보유자)의 모든 신고건을 포함함

‡ 최근 5년(2015~2019년)의 1주부터 해당 주까지 누계의 평균임

표 2. (계속) 지역별 보고 현황(2020. 2. 15. 기준)(7주차)*

단위 : 보고환자수†

지역	제3급감염병											
	발진열			쯔쯔가무시증			렙토스피라증			브루셀라증		
	금주	2020년 누계	5년 누계 평균†	금주	2020년 누계	5년 누계 평균†	금주	2020년 누계	5년 누계 평균†	금주	2020년 누계	5년 누계 평균†
전국	0	3	0	5	87	90	2	11	7	2	4	0
서울	0	0	0	0	1	4	0	0	1	0	0	0
부산	0	0	0	1	9	4	0	2	0	0	0	0
대구	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
인천	0	2	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0
광주	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0
대전	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0
울산	0	0	0	0	2	4	0	0	0	0	0	0
세종	0	0	0	0	2	7	0	0	2	0	0	0
경기	0	0	0	0	6	2	0	0	0	0	0	0
강원	0	0	0	0	1	2	0	2	0	0	0	0
충북	0	0	0	0	3	6	0	0	0	1	1	0
충남	0	0	0	1	4	7	1	1	1	0	0	0
전북	0	0	0	2	17	18	0	1	1	1	2	0
전남	0	0	0	1	20	4	0	1	0	0	0	0
경북	0	1	0	0	2	21	1	2	1	0	1	0
경남	0	0	0	0	11	3	0	1	0	0	0	0
제주	0	0	0	0	7	1	0	0	0	0	0	0

* 2019, 2020년 통계는 변동가능한 잠정통계임

† 각 감염병별로 규정된 신고범위(환자, 의사환자, 병원체보유자)의 모든 신고건을 포함함

‡ 최근 5년(2015~2019년)의 1주부터 해당 주까지 누계의 평균임

표 2. (계속) 지역별 보고 현황(2020. 2. 15. 기준)(7주차)*

단위 : 보고환자수†

지역	제3급감염병											
	신증후군출혈열			크로이츠펔트-야콥병(CJD)			뎅기열			큐열		
	금주	2020년 누계	5년 누계 평균†	금주	2020년 누계	5년 누계 평균†	금주	2020년 누계	5년 누계 평균†	금주	2020년 누계	5년 누계 평균†
전국	1	27	34	4	12	4	2	32	25	1	11	11
서울	0	0	2	1	1	1	1	9	7	0	0	2
부산	0	0	1	0	1	0	0	5	2	0	0	1
대구	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0
인천	0	2	1	0	0	0	0	1	2	0	0	1
광주	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
대전	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	2	0
울산	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
세종	0	0	12	0	0	1	0	0	6	0	0	3
경기	0	9	2	1	5	0	0	12	1	0	1	0
강원	0	3	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
충북	0	1	2	0	0	0	0	0	1	1	2	1
충남	0	2	3	0	1	0	0	2	0	0	1	1
전북	0	2	3	0	1	0	0	0	1	0	1	1
전남	1	4	5	0	0	1	0	0	0	0	2	0
경북	0	2	2	0	1	1	0	1	1	0	1	0
경남	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
제주	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

* 2019, 2020년 통계는 변동가능한 잠정통계임

† 각 감염병별로 규정된 신고범위(환자, 의사환자, 병원체보유자)의 모든 신고건을 포함함

‡ 최근 5년(2015~2019년)의 1주부터 해당 주까지 누계의 평균임

표 2. (계속) 지역별 보고 현황(2020. 2. 15. 기준)(7주차)*

단위 : 보고환자수†

지역	제3급감염병								
	라임병			중증열성혈소판감소증후군(SFTS)			지카바이러스감염증		
	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡	금주	2020년 누계	5년 누계 평균‡
전국	0	0	1	0	0	0	0	0	-
서울	0	0	1	0	0	0	0	0	-
부산	0	0	0	0	0	0	0	0	-
대구	0	0	0	0	0	0	0	0	-
인천	0	0	0	0	0	0	0	0	-
광주	0	0	0	0	0	0	0	0	-
대전	0	0	0	0	0	0	0	0	-
울산	0	0	0	0	0	0	0	0	-
세종	0	0	0	0	0	0	0	0	-
경기	0	0	0	0	0	0	0	0	-
강원	0	0	0	0	0	0	0	0	-
충북	0	0	0	0	0	0	0	0	-
충남	0	0	0	0	0	0	0	0	-
전북	0	0	0	0	0	0	0	0	-
전남	0	0	0	0	0	0	0	0	-
경북	0	0	0	0	0	0	0	0	-
경남	0	0	0	0	0	0	0	0	-
제주	0	0	0	0	0	0	0	0	-

* 2019, 2020년 통계는 변동가능한 잠정통계임

† 각 감염병별로 규정된 신고범위(환자, 의사환자, 병원체보유자)의 모든 신고건을 포함함

‡ 최근 5년(2015~2019년)의 1주부터 해당 주까지 누계의 평균임

1.2 환자감시 : 표본감시 감염병 주간 발생 현황 (7주차)

1. 인플루엔자 주간 발생 현황(7주차, 2020. 2. 15. 기준)

- 2020년도 제7주 인플루엔자 표본감시(전국 200개 표본감시기관) 결과, 의사환자분율은 외래환자 1,000명당 11.6명으로 지난주(16.4명) 대비 감소
- ※ 2019-2020절기 유행기준은 잠정치 5.9명/(1,000)

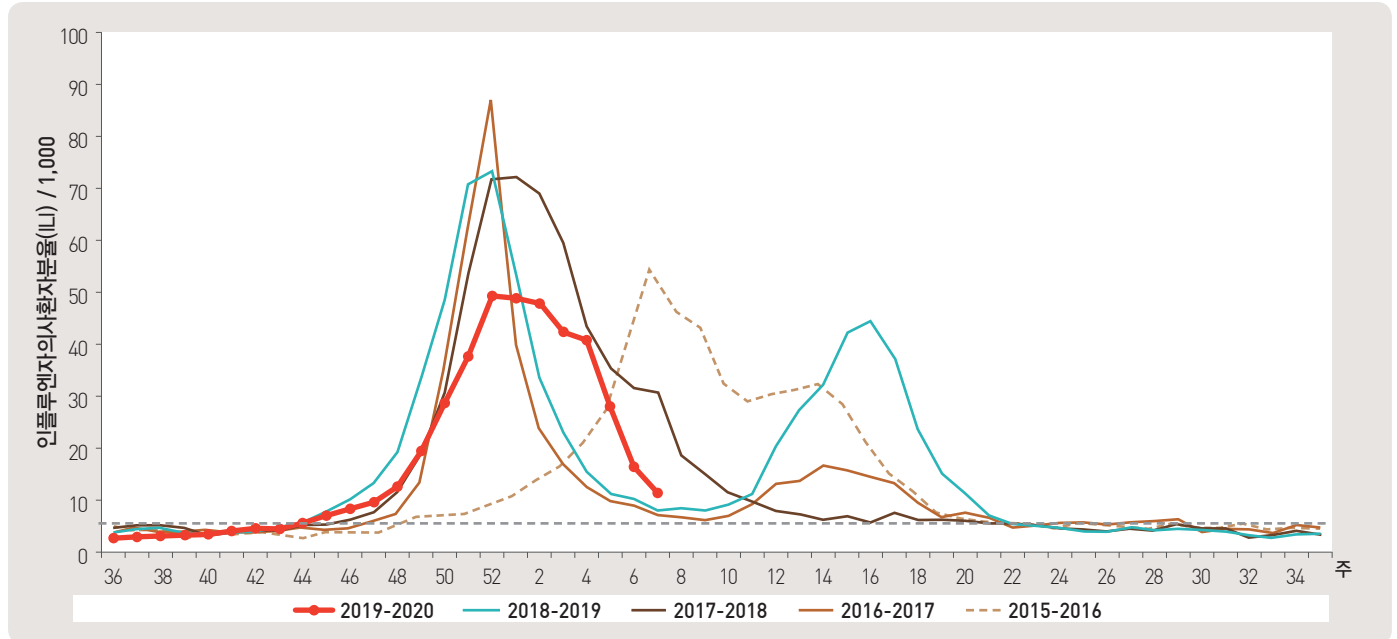


그림 1. 외래 환자 1,000명당 인플루엔자 의사환자 발생 현황

2. 수족구 발생 주간 현황(7주차, 2020. 2. 15. 기준)

- 2020년도 제7주차 수족구병 표본감시(전국 97개 의료기관) 결과, 의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 0.6명으로 전주 1.1명 대비 감소
- ※ 수족구병은 2009년 6월 법정감염병으로 지정되어 표본감시체계로 운영

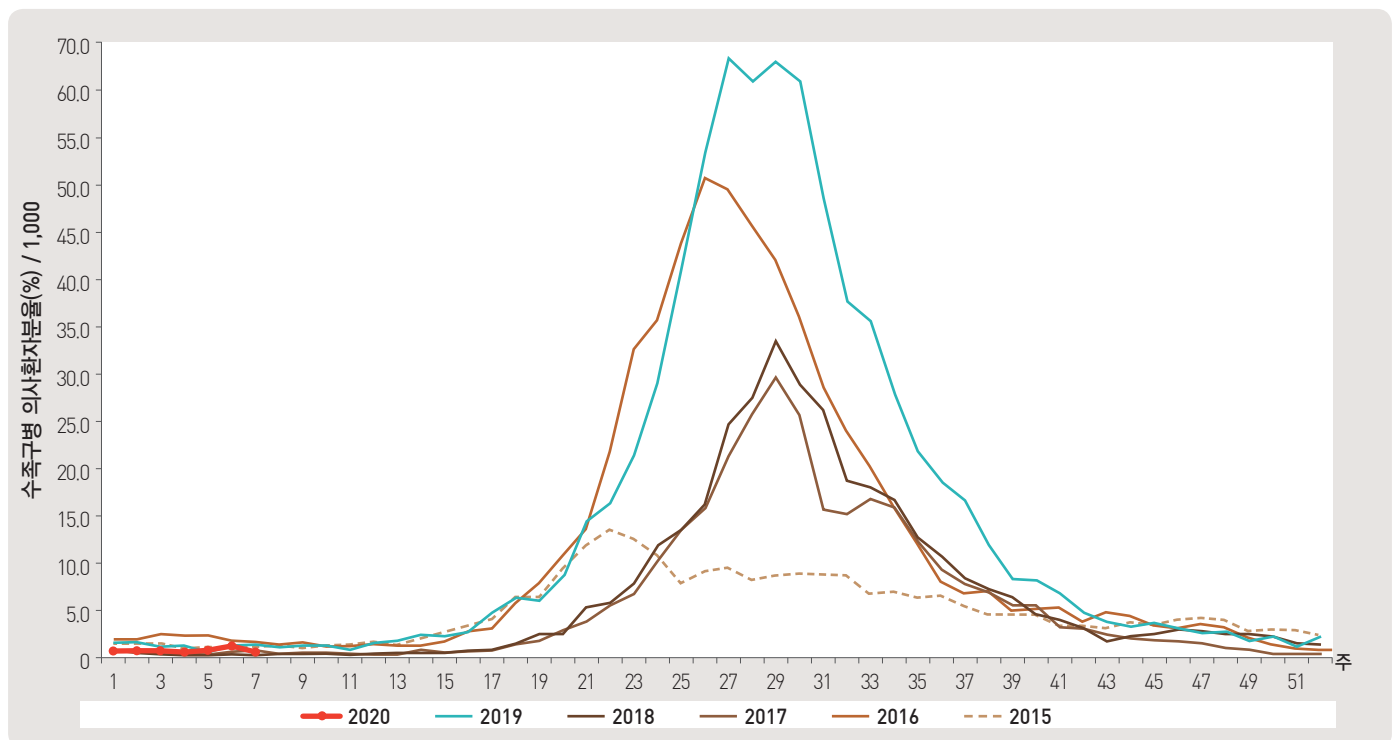


그림 2. 외래 환자 1,000명당 수족구 발생 현황

3. 안과 감염병 주간 발생 현황(7주차, 2020. 2. 15. 기준)

- 2020년도 제7주차 유행성각결막염 표본감시(전국 90개 의료기관) 결과, 외래환자 1,000명당 분율은 10.2명으로 전주 13.1명 대비 감소
- 동기간 급성출혈성결막염의 환자 분율은 0.9명으로 전주 0.7명 대비 증가

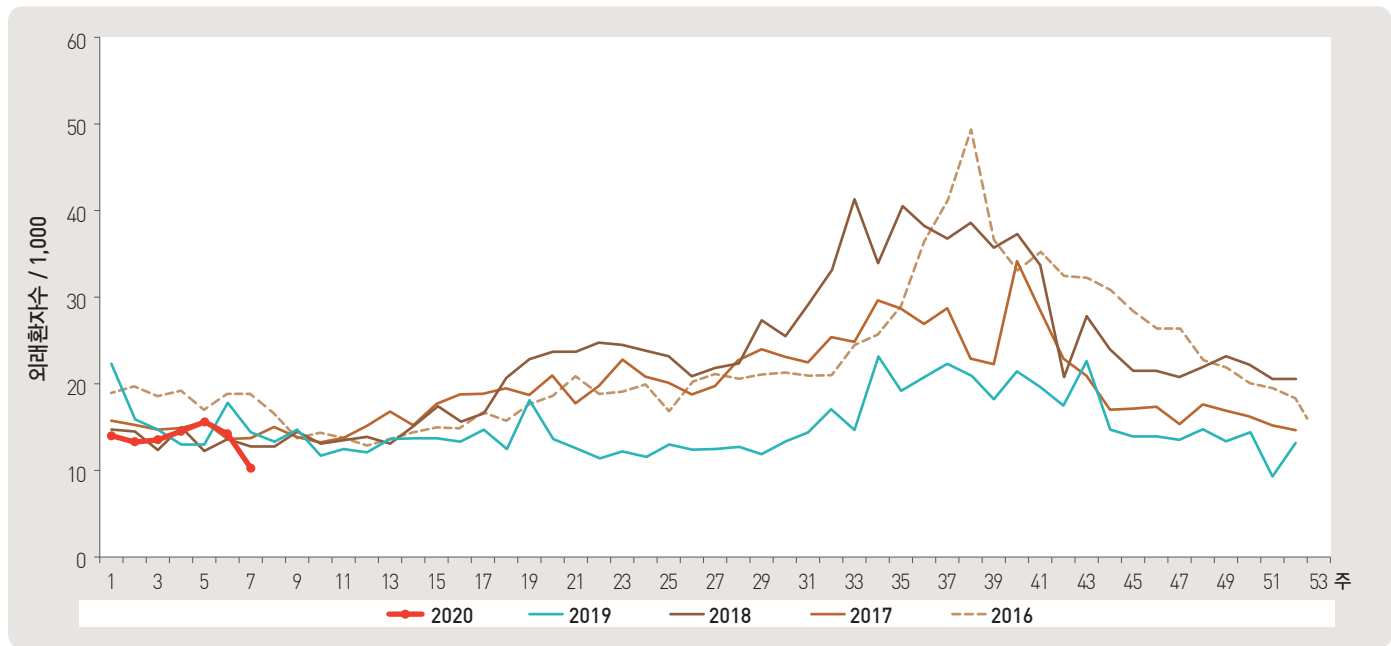


그림 3. 외래 환자 1,000명당 유행성각결막염 발생 현황

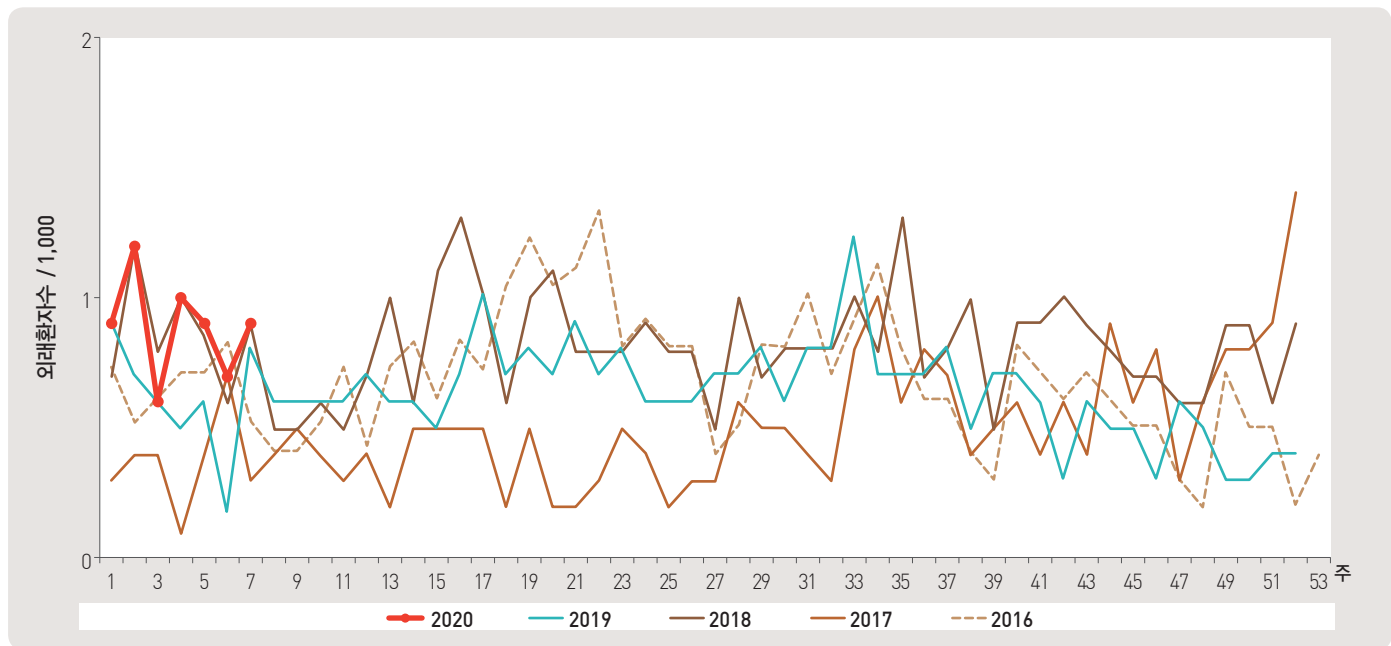


그림 4. 외래 환자 1,000명당 급성출혈성결막염 발생 현황

4. 성매개감염병 주간 발생 현황(7주차, 2020. 2. 15. 기준)

- 2020년도 제7주 성매개감염병 표본감시기관(전국 보건소 및 의료기관 590개 참여)에서 신고기관 당 사람유두종바이러스 감염증 3.4건, 침균콘딜롬 2.6건, 성기단순포진 2.3건, 클라미디아감염증 1.9건, 임질 1.1건, 1기 매독 1.0건, 2기 매독 1.0건, 선천성 매독 0.0건 발생을 신고함.

* 제7주차 신고의료기관 수 : 임질 19개, 클라미디아감염증 59개, 성기단순포진 55개, 침균콘딜롬 36개, 사람유두종바이러스 감염증 35개, 1기 매독 2개, 2기 매독 3개, 선천성 매독 0개
 ** 2020.1.1.일부터 사람유두종바이러스 감염증이 표본감시에 신설되었으며, 매독이 전수감시에서 표본감시로 변경됨

단위 : 신고수/신고기관 수

임질			클라미디아 감염증			성기단순포진			침균콘딜롬		
금주	2020년 누적	최근 5년 누적 평균 [§]	금주	2020년 누적	최근 5년 누적 평균 [§]	금주	2020년 누적	최근 5년 누적 평균 [§]	금주	2020년 누적	최근 5년 누적 평균 [§]

1.1	2.4	10.3	1.9	5.3	32.2	2.3	7.6	38.8	2.6	5.0	22.6
-----	-----	------	-----	-----	------	-----	-----	------	-----	-----	------

사람유두종바이러스감염증						매독					
1기						2기			선천성		
금주	2020년 누적	최근 5년 누적 평균 [§]	금주	2020년 누적	최근 5년 누적 평균 [§]	금주	2020년 누적	최근 5년 누적 평균 [§]	금주	2020년 누적	최근 5년 누적 평균 [§]

3.4	10.7	0.0	1.0	1.3	0.0	1.0	1.3	0.0	0.0	1.0	0.0
-----	------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

누계 : 매년 첫 주부터 금주까지의 보고 누계

† 각 질병별로 규정된 신고 범위(환자, 의사환자, 병원체보유자)의 모든 신고 건을 포함

§ 최근 5년 누적 평균(Cum, 5-year average) : 최근 5년 5주차부터 금주까지 누적 환자 수 평균

1.3 수인성 및 식품매개 감염병 집단발생 주간 현황 (7주차)

▣ 수인성 및 식품매개 감염병 집단발생 주간 현황(7주차, 2020. 2. 15. 기준)

- 2020년도 제7주에 집단발생이 2건(사례수 10명)이 발생하였으며 누적발생건수는 49건(사례수 385명)이 발생함.

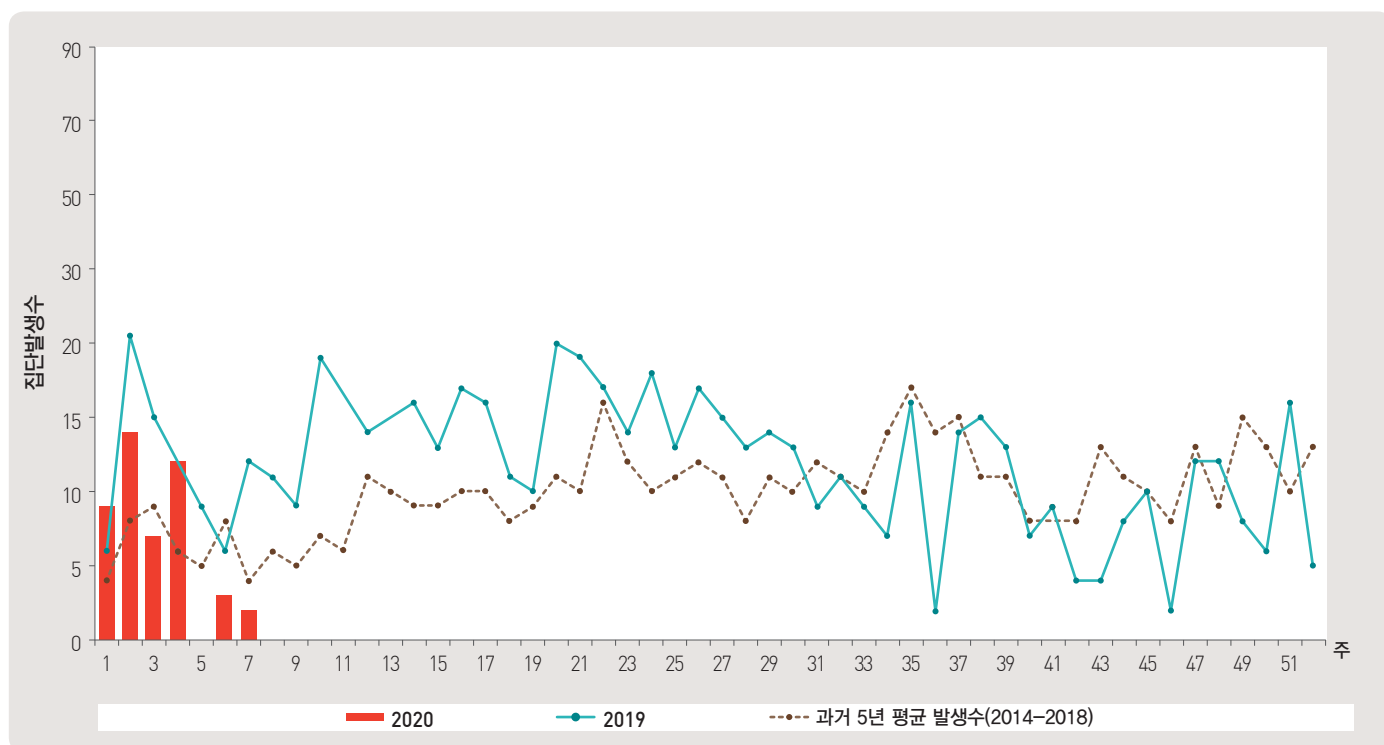


그림 5. 수인성 및 식품매개 감염병 집단발생 현황

2.1 병원체감시 : 인플루엔자 및 호흡기바이러스 주간 감시 현황(7주차)

1. 인플루엔자 바이러스 주간 현황(7주차, 2020. 2. 15. 기준)

- 2020년도 제7주에 전국 52개 감시사업 참여의료기관에서 의뢰된 호흡기검체 221건 중 양성 35건(A/H1N1pdm09 15건, A/H3N2 13건, B형 7건).

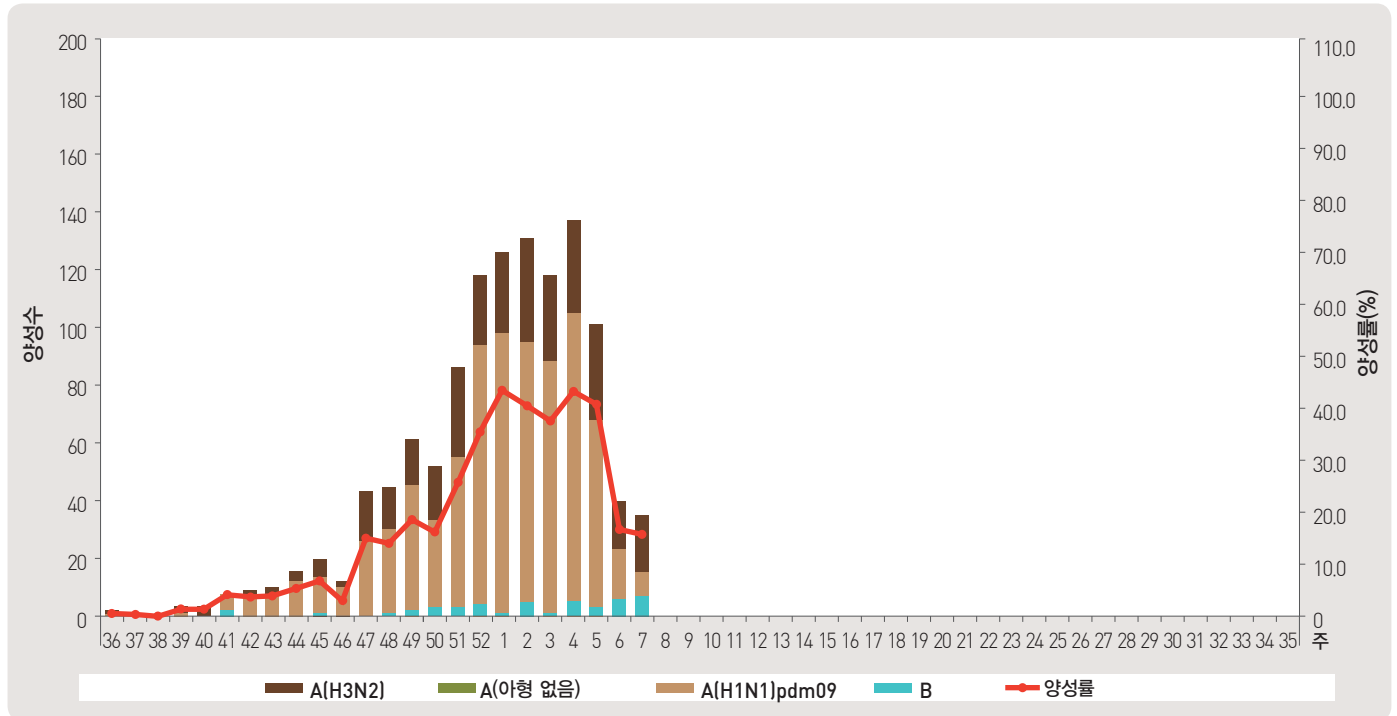


그림 6. 인플루엔자 바이러스 검출 현황

2. 호흡기 바이러스 주간 현황(7주차, 2020. 2. 15. 기준)

- 2020년도 제7주 호흡기 검체에 대한 유전자 검사결과 49.8%의 호흡기 바이러스가 검출되었음.
(최근 4주 평균 256개의 호흡기 검체에 대한 유전자 검사결과를 나타내고 있음)
- ※ 주별통계는 잠정통계이므로 변동가능

2020 (주)	주별		검출률 (%)							
	검체 건수	검출률 (%)	아데노 바이러스	파라 인플루엔자 바이러스	호흡기 세포융합 바이러스	인플루엔자 바이러스	코로나 바이러스	리노 바이러스	보카 바이러스	메타뉴모 바이러스
4	316	74.4	5.7	1.6	6.6	43.4	10.1	4.4	0.6	1.9
5	247	70.9	4.0	0.8	5.7	40.9	8.9	5.7	0.8	4.0
6	239	50.6	4.6	0.8	7.5	16.7	9.6	7.5	0.8	2.9
7	221	49.8	5.9	0.9	6.8	15.8	10.0	4.1	0.9	5.4
Cum.*	1,023	62.7	5.1	1.1	6.6	30.6	9.7	5.4	0.8	3.4
2019 Cum.▽	12,151	60.2	8.0	6.4	3.9	14.0	2.9	17.2	2.8	5.0

※ 4주 누적 : 2020년 1월 19일 - 2020년 2월 15일 검출률임(지난 4주간 평균 256개의 검체에서 검출된 수의 평균).

▽ 2019년 누적 : 2018년 12월 30일 - 2019년 12월 28일 검출률임.

▶ 자세히 보기 : 질병관리본부 → 질병·건강 → 주간 질병감시정보

2.2 병원체감시 : 급성설사질환 실험실 표본 주간 감시 현황 (6주차)

▣ 급성설사 바이러스 주간 검출 현황(6주차, 2020. 2. 8. 기준)

- 2019년도 제6주 실험실 표본감시(17개 시·도 보건환경연구원 및 70개 의료기관) 급성설사질환 유발 바이러스 검출 건수는 13건(44.8%), 세균 검출 건수는 10건(8.1%) 이었음.

◆ 급성설사질환 바이러스

주	검체수	검출 건수(검출률, %)					
		노로바이러스	그룹 A 로타바이러스	엔테릭 아데노바이러스	아스트로바이러스	사포바이러스	합계
2020 3	35	19 (54.3)	0 (0)	0 (0)	1 (2.9)	0 (0)	20 (57.1)
4	52	20 (38.5)	3 (5.8)	2 (3.8)	2 (3.8)	0 (0)	27 (51.9)
5	48	21 (43.8)	4 (8.3)	1 (2.1)	1 (2.1)	0 (0)	27 (56.3)
6	29	12 (41.4)	0 (0)	0 (0)	1 (3.4)	0 (0)	13 (44.8)
2020년 누적	271	111 (41)	12 (4.4)	5 (1.8)	11 (4.1)	3 (1.1)	142 (52.4)

* 검체는 5세 이하 아동의 급성설사 질환자에게서 수집됨.

◆ 급성설사질환 세균

주	검체수	분리 건수(분리율, %)									
		살모넬라균	병원성 대장균	세균성 이질균	장염 비브리오균	비브리오 콜레라균	캠필로 박터균	클라스트리듬 퍼프린젠스	황색 포도알균	바실루스 세레우스균	합계
2020 3	152	3 (2.0)	4 (2.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (3.3)	4 (2.6)	6 (3.9)	0 (0)	22 (14.5)
4	136	1 (0.7)	3 (2.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.7)	4 (2.9)	4 (2.9)	4 (2.9)	17 (12.5)
5	131	3 (2.3)	2 (1.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (2.3)	4 (3.1)	5 (3.8)	0 (0)	17 (13.0)
6	123	3 (2.4)	3 (2.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.8)	10 (8.1)
2020년 누적	835	15 (1.8)	22 (2.6)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	13 (1.6)	23 (2.8)	21 (2.5)	6 (0.7)	106 (12.7)

* 2020년 실험실 감시체계 참여기관(69개 의료기관)

▶ 자세히 보기 : 질병관리본부 → 질병·건강 → 주간 질병감시정보

2.3 병원체감시 : 엔테로바이러스 실험실 주간 감시 현황 (6주차)

▣ 엔테로바이러스 주간 검출 현황(6주차, 2020. 2. 8. 기준)

- 2020년도 제6주 실험실 표본감시(14개 시·도 보건환경연구원, 전국 59개 참여병원) 결과, 엔테로바이러스 검출률 0.0%(0건 양성/10검체), 2020년 누적 양성률 5.4%(5건 양성/93검체)임.
- 무균성수막염 0건(2020년 누적 2건), 수족구병 및 포진성구협염 0건(2020년 누적 1건), 합병증 동반 수족구 0건(2020년 누적 0건), 기타 0건(2020년 누적 2건)임.

◆ 무균성수막염

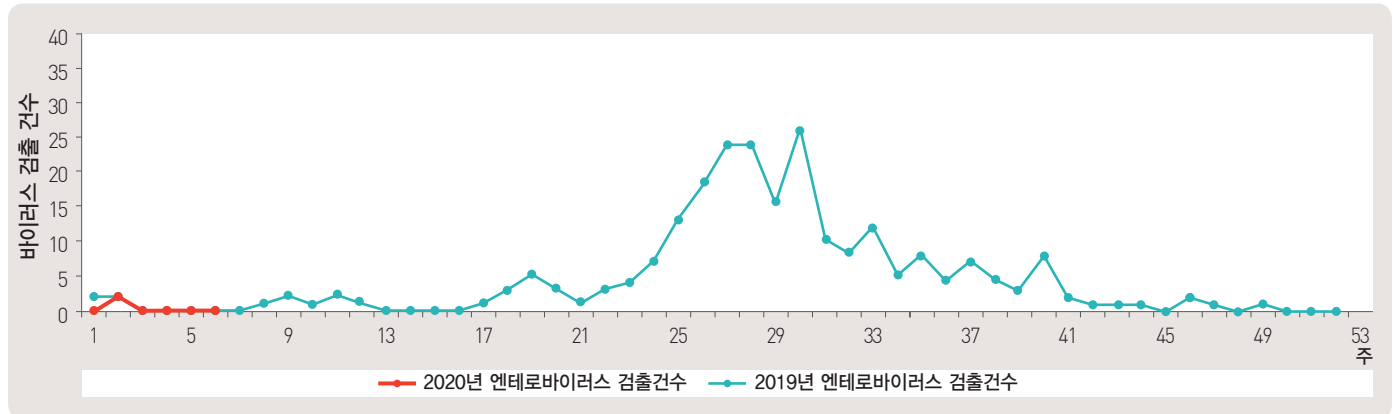


그림 7. 무균성수막염 바이러스 검출수

◆ 수족구병 및 포진성구협염

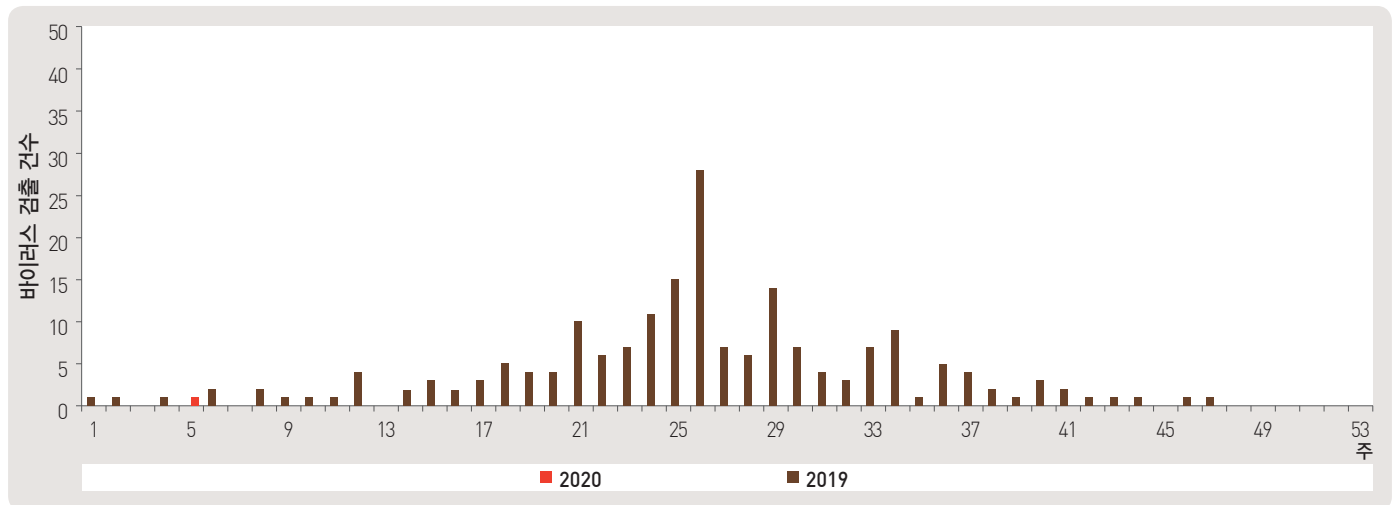


그림 8. 수족구 및 포진성구협염 바이러스 검출수

◆ 합병증 동반 수족구

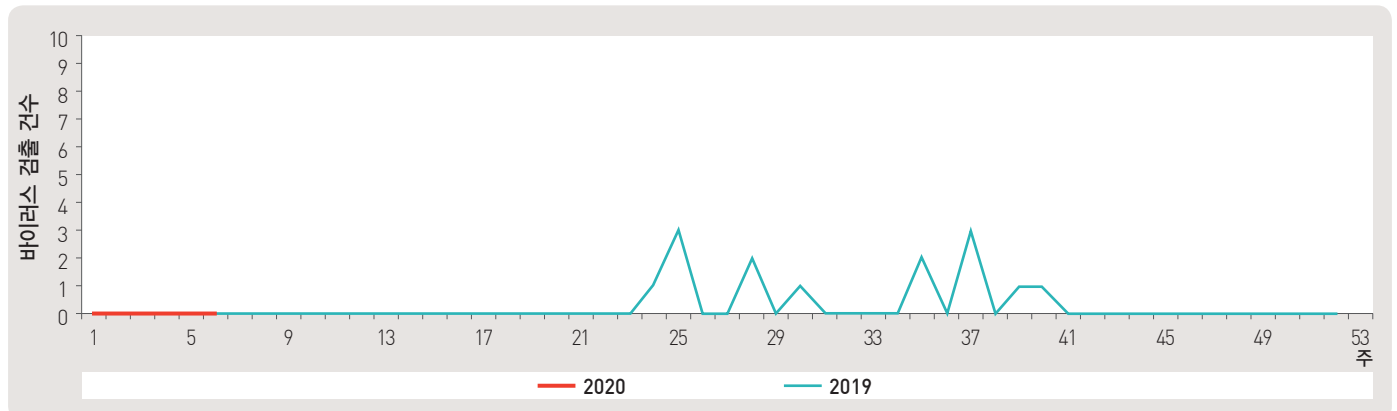


그림 9. 합병증 동반 수족구 바이러스 검출수

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	13주	14주
2018년			해당 주		
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.

Statistics of selected infectious diseases

Table 1. Reported cases of national infectious diseases in Republic of Korea, week ending February 15, 2020 (7th week)*

Unit: No. of cases[†]

Classification of disease ‡		Current week	Cum. 2020	5-year weekly average	Total no. of cases by year					Imported cases of current week : Country (no. of cases)
					2019	2018	2017	2016	2015	
Category II										
	Tuberculosis	507	3,332	499	24,188	26,433	28,161	30,892	32,181	
	Varicella	1,057	11,442	1,005	82,856	96,467	80,092	54,060	46,330	Vietnam(1)
	Measles	5	17	2	194	15	7	18	7	Vietnam(1)
	Cholera	0	0	0	1	2	5	4	0	
	Typhoid fever	2	15	4	99	213	128	121	121	
	Paratyphoid fever	3	8	1	60	47	73	56	44	
	Shigellosis	1	13	3	156	191	112	113	88	
	EHEC	2	11	1	162	121	138	104	71	
	Viral hepatitis A	71	441	84	17,635	2,437	4,419	4,679	1,804	
	Pertussis	9	70	6	503	980	318	129	205	
	Mumps	269	1,518	245	15,968	19,237	16,924	17,057	23,448	
	Rubella	3	7	0	8	0	7	11	11	
	Meningococcal disease	2	3	0	16	14	17	6	6	
	Pneumococcal disease	14	111	12	526	670	523	441	228	
	Hansen's disease	0	2	0	3					
	Scarlet fever	138	932	253	7,569	15,777	22,838	11,911	7,002	
	VRSA	0	0	–	3	0	0	–	–	
	CRE	251	1,936	–	15,117	11,954	5,717	–	–	
Category III										
	Tetanus	0	3	0	33	31	34	24	22	
	Viral hepatitis B	8	54	6	389	392	391	359	155	
	Japanese encephalitis	0	0	0	34	17	9	28	40	
	Viral hepatitis C	285	1,865	120	9,809	10,811	6,396	–	–	China(1)
	Malaria	3	13	2	559	576	515	673	699	Uganda(1)
	Legionellosis	8	64	3	472	305	198	128	45	
	Vibrio vulnificus sepsis	0	1	0	39	47	46	56	37	
	Murine typhus	0	3	0	14	16	18	18	15	
	Scrub typhus	5	87	9	4,005	6,668	10,528	11,105	9,513	
	Leptospirosis	2	11	1	139	118	103	117	104	
	Brucellosis	2	4	0	2	5	6	4	5	
	HFRS	1	27	3	399	433	531	575	384	
	HIV/AIDS	19	89	17	996	989	1,008	1,060	1,018	
	CJD	4	12	1	54	53	36	42	33	
	Dengue fever	2	32	4	273	159	171	313	255	Thailand(1), Philippines(1)
	Q fever	1	11	2	171	163	96	81	27	
	Lyme Borreliosis	0	0	0	23	23	31	27	9	
	Melioidosis	0	0	0	8	2	2	4	4	
	Chikungunya fever	0	0	0	16	3	5	10	2	
	SFTS	0	0	0	223	259	272	165	79	
	Zika virus infection	0	0	–	3	3	11	16	–	

Abbreviation: EHEC= Enterohemorrhagic Escherichia coli, VRSA= Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus, CRE= Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, HFRS= Hemorrhagic fever with renal syndrome, CJD= Creutzfeldt–Jacob Disease, SFTS= Severe fever with thrombocytopenia syndrome.

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

* The reported data for year 2019, 2020 are provisional but the data from 2014 to 2018 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 no incidence data such as Ebola virus disease, Marburg Hemorrhagic fever, Lassa fever, Crimean Congo Hemorrhagic fever, South American Hemorrhagic fever, Rift Valley fever, Smallpox, Plague, Anthrax, Botulism, Tularemia, Newly emerging infectious disease syndrome, Severe Acute Respiratory Syndrome, Middle East Respiratory Syndrome, Human infection with zoonotic influenza, Novel Influenza, Diphtheria, Poliomyelitis, Haemophilus influenza type b, Epidemic typhus, Rabies, Yellow fever, West Nile fever and Tick-borne Encephalitis.

Table 2. Reported cases of infectious diseases by geography, week ending February 15, 2020 (7th week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category II											
	Tuberculosis			Varicella			Measles			Cholera		
	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]
Overall	507	3,332	3,672	1,057	11,442	9,897	5	17	17	0	0	0
Seoul	90	598	681	130	1,199	1,108	0	5	2	0	0	0
Busan	31	238	267	63	539	558	0	0	1	0	0	0
Daegu	29	163	176	55	609	514	0	0	3	0	0	0
Incheon	25	187	194	38	514	533	1	1	1	0	0	0
Gwangju	14	73	92	55	612	372	0	0	0	0	0	0
Daejeon	10	73	84	30	380	255	0	1	1	0	0	0
Ulsan	13	70	69	22	165	280	0	0	0	0	0	0
Sejong	2	8	12	9	70	2,774	0	0	8	0	0	0
Gyeonggi	119	705	778	246	3,053	273	1	6	0	0	0	0
Gangwon	20	139	158	44	373	215	0	0	0	0	0	0
Chungbuk	15	108	117	39	454	389	0	0	0	0	0	0
Chungnam	27	172	167	38	368	423	0	0	0	0	0	0
Jeonbuk	18	125	146	46	436	486	0	0	1	0	0	0
Jeonnam	27	168	181	33	402	465	1	1	0	0	0	0
Gyeongbuk	27	232	266	52	696	890	1	1	0	0	0	0
Gyeongnam	29	228	240	138	1,315	278	1	2	0	0	0	0
Jeju	11	45	43	19	257	84	0	0	0	0	0	0

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

* The reported data for year 2019, 2020 are provisional but the data from 2014 to 2018 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 February 15, 2020 (7th week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category II											
	Typhoid fever			Paratyphoid fever			Shigellosis			Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>		
	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]
Overall	2	15	25	3	8	3	1	13	25	2	11	3
Seoul	0	3	5	1	1	1	0	2	6	0	3	1
Busan	0	0	2	0	0	0	0	3	1	0	1	0
Daegu	0	0	1	1	2	0	0	0	3	0	1	1
Incheon	1	3	3	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Gwangju	0	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
Daejeon	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ulsan	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sejong	0	0	5	0	0	1	0	0	6	0	0	1
Gyeonggi	0	4	1	0	1	0	0	3	0	1	2	0
Gangwon	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Chungbuk	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Chungnam	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	2	0
Jeonbuk	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	1	0
Jeonnam	1	1	1	0	1	0	1	1	2	0	0	0
Gyeongbuk	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0
Gyeongnam	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
Jeju	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

* The reported data for year 2019, 2020 are provisional but the data from 2014 to 2018 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 February 15, 2020 (7th week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category II											
	Viral hepatitis A			Pertussis			Mumps			Rubella		
	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]
Overall	71	441	464	9	70	46	269	1,518	1,970	3	7	0
Seoul	13	86	79	0	8	10	25	181	174	0	2	0
Busan	1	10	12	0	4	3	14	83	137	0	0	0
Daegu	0	12	10	0	5	2	11	49	58	0	0	0
Incheon	6	43	32	1	4	4	19	89	69	1	1	0
Gwangju	2	6	7	2	5	2	7	31	156	0	0	0
Daejeon	1	18	43	0	3	1	5	46	40	0	0	0
Ulsan	0	9	5	0	1	1	10	40	70	0	0	0
Sejong	0	5	144	0	0	7	3	11	463	0	0	0
Gyeonggi	26	138	12	4	12	1	79	453	69	1	3	0
Gangwon	0	9	18	0	0	1	17	59	45	0	0	0
Chungbuk	4	18	34	0	0	1	4	54	76	0	0	0
Chungnam	5	25	27	1	5	2	13	73	191	1	1	0
Jeonbuk	5	25	10	0	0	2	11	66	101	0	0	0
Jeonnam	1	15	10	0	11	4	14	65	85	0	0	0
Gyeongbuk	3	12	12	1	5	3	7	72	209	0	0	0
Gyeongnam	3	7	3	0	6	0	25	121	20	0	0	0
Jeju	1	3	6	0	1	2	5	25	7	0	0	0

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

* The reported data for year 2019, 2020 are provisional but the data from 2014 to 2018 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 February 15, 2020 (7th week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category II						Diseases of Category III					
	Meningococcal disease			Scarlet fever			Tetanus			Viral hepatitis B		
	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]
Overall	2	3	2	138	932	1,694	0	3	0	8	54	36
Seoul	0	0	1	18	129	222	0	0	0	3	14	6
Busan	0	0	0	11	61	126	0	0	0	0	0	3
Daegu	0	0	0	3	27	54	0	0	0	0	1	1
Incheon	0	0	0	3	46	77	0	0	0	0	2	2
Gwangju	0	0	0	9	57	89	0	0	0	0	3	1
Daejeon	0	0	0	7	50	62	0	0	0	0	2	1
Ulsan	0	0	0	7	49	75	0	0	0	0	1	1
Sejong	0	0	0	0	4	471	0	0	0	1	2	10
Gyeonggi	1	2	1	39	259	21	0	0	0	2	6	1
Gangwon	0	0	0	3	17	32	0	0	0	0	3	1
Chungbuk	0	0	0	1	9	82	0	2	0	0	0	2
Chungnam	0	0	0	5	29	60	0	0	0	0	0	1
Jeonbuk	0	0	0	4	23	72	0	0	0	0	3	1
Jeonnam	0	0	0	4	34	88	0	0	0	0	4	2
Gyeongbuk	1	1	0	6	40	135	0	1	0	0	3	3
Gyeongnam	0	0	0	18	83	21	0	0	0	2	9	0
Jeju	0	0	0	0	15	7	0	0	0	0	1	0

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

* The reported data for year 2019, 2020 are provisional but the data from 2014 to 2018 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 February 15, 2020 (7th week)*

Unit: No. of cases†

Reporting area	Diseases of Category III											
	Japanese encephalitis			Malaria			Legionellosis			Vibrio vulnificus sepsis		
	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average§	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average§
Overall	0	0	0	3	13	8	8	64	25	0	1	0
Seoul	0	0	0	0	5	3	2	20	7	0	0	0
Busan	0	0	0	1	1	0	1	4	2	0	0	0
Daegu	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
Incheon	0	0	0	0	0	1	0	4	2	0	0	0
Gwangju	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
Daejeon	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Ulsan	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Sejong	0	0	0	0	0	3	0	0	7	0	0	0
Gyeonggi	0	0	0	1	3	1	2	19	1	0	1	0
Gangwon	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
Chungbuk	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
Chungnam	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jeonbuk	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Jeonnam	0	0	0	0	0	0	2	4	2	0	0	0
Gyeongbuk	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
Gyeongnam	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
Jeju	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0

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

* The reported data for year 2019, 2020 are provisional but the data from 2014 to 2018 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 February 15, 2020 (7th week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category III											
	Murine typhus			Scrub typhus			Leptospirosis			Brucellosis		
	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]
Overall	0	3	0	5	87	90	2	11	7	2	4	0
Seoul	0	0	0	0	1	4	0	0	1	0	0	0
Busan	0	0	0	1	9	4	0	2	0	0	0	0
Daegu	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Incheon	0	2	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0
Gwangju	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0
Daejeon	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0
Ulsan	0	0	0	0	2	4	0	0	0	0	0	0
Sejong	0	0	0	0	2	7	0	0	2	0	0	0
Gyeonggi	0	0	0	0	6	2	0	0	0	0	0	0
Gangwon	0	0	0	0	1	2	0	2	0	0	0	0
Chungbuk	0	0	0	0	3	6	0	0	0	1	1	0
Chungnam	0	0	0	1	4	7	1	1	1	0	0	0
Jeonbuk	0	0	0	2	17	18	0	1	1	1	2	0
Jeonnam	0	0	0	1	20	4	0	1	0	0	0	0
Gyeongbuk	0	1	0	0	2	21	1	2	1	0	1	0
Gyeongnam	0	0	0	0	11	3	0	1	0	0	0	0
Jeju	0	0	0	0	7	1	0	0	0	0	0	0

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

* The reported data for year 2019, 2020 are provisional but the data from 2014 to 2018 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 February 15, 2020 (7th week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category III											
	Hemorrhagic fever with renal syndrome			Creutzfeldt-Jacob Disease			Dengue fever			Q fever		
	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]
Overall	1	27	34	4	12	4	2	32	25	1	11	11
Seoul	0	0	2	1	1	1	1	9	7	0	0	2
Busan	0	0	1	0	1	0	0	5	2	0	0	1
Daegu	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0
Incheon	0	2	1	0	0	0	0	1	2	0	0	1
Gwangju	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Daejeon	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	2	0
Ulsan	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Sejong	0	0	12	0	0	1	0	0	6	0	0	3
Gyeonggi	0	9	2	1	5	0	0	12	1	0	1	0
Gangwon	0	3	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Chungbuk	0	1	2	0	0	0	0	0	1	1	2	1
Chungnam	0	2	3	0	1	0	0	2	0	0	1	1
Jeonbuk	0	2	3	0	1	0	0	0	1	0	1	1
Jeonnam	1	4	5	0	0	1	0	0	0	0	2	0
Gyeongbuk	0	2	2	0	1	1	0	1	1	0	1	0
Gyeongnam	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Jeju	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

* The reported data for year 2019, 2020 are provisional but the data from 2014 to 2018 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 February 15, 2020 (7th week)*

Unit: No. of cases[†]

Reporting area	Diseases of Category IV								
	Lyme Borreliosis			Severe fever with thrombocytopenia syndrome			Zika virus infection		
	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]
Overall	0	0	1	0	0	0	0	0	—
Seoul	0	0	1	0	0	0	0	0	—
Busan	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Daegu	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Incheon	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Gwangju	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Daejeon	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Ulsan	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Sejong	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Gyeonggi	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Gangwon	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Chungbuk	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Chungnam	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Jeonbuk	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Jeonnam	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Gyeongbuk	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Gyeongnam	0	0	0	0	0	0	0	0	—
Jeju	0	0	0	0	0	0	0	0	—

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

* The reported data for year 2019, 2020 are provisional but the data from 2014 to 2018 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. Influenza, Republic of Korea, weeks ending February 15, 2020 (7th week)

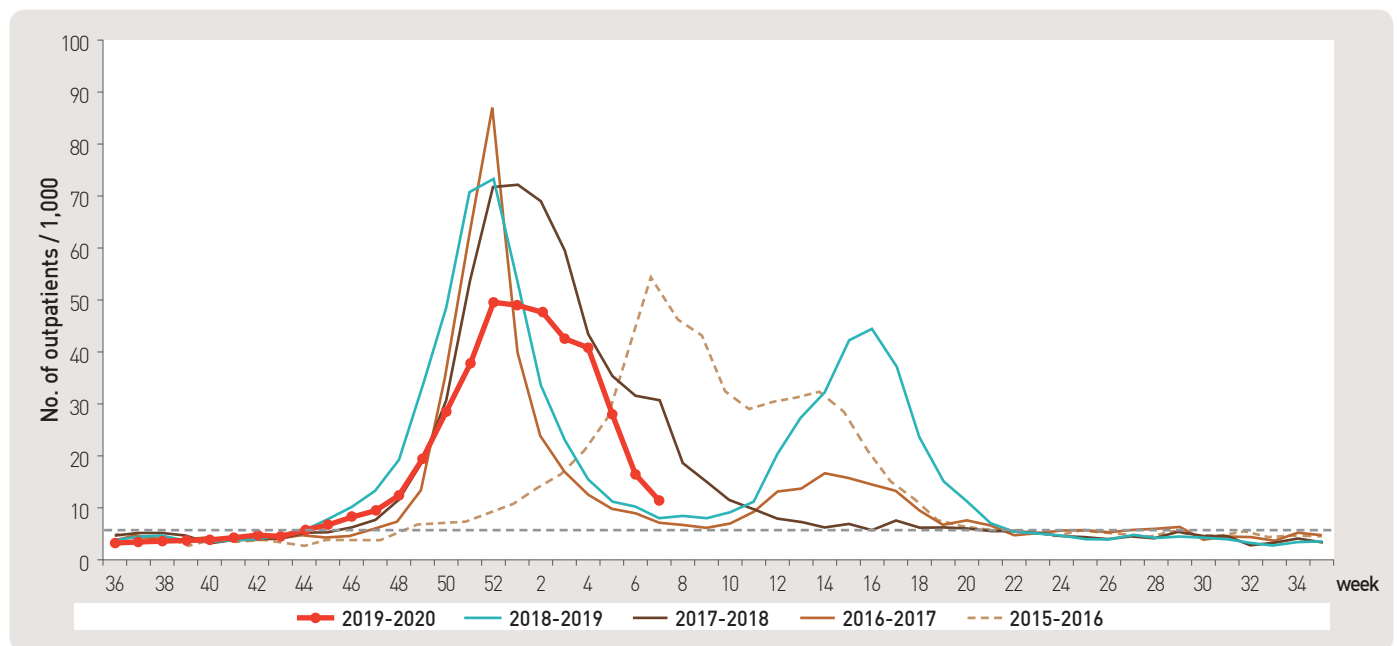


Figure 1. Weekly proportion of influenza-like illness per 1,000 outpatients, 2015-2016 to 2019-2020 flu seasons

2. Hand, Foot and Mouth Disease(HFMD), Republic of Korea, weeks ending February 15, 2020 (7th week)

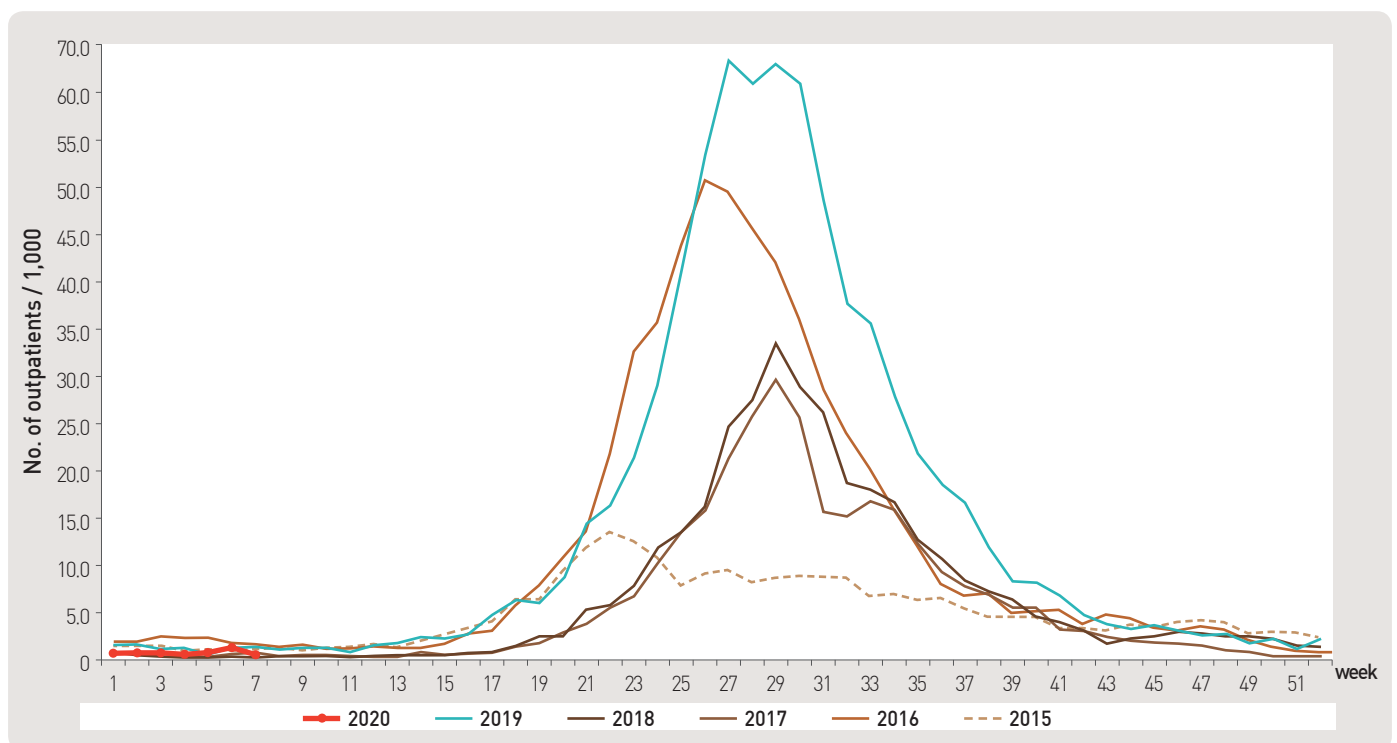


Figure 2. Weekly proportion of hand, foot and mouth disease per 1,000 outpatients, 2015-2020

3. Ophthalmologic infectious disease, Republic of Korea, weeks ending February 15, 2020 (7th week)

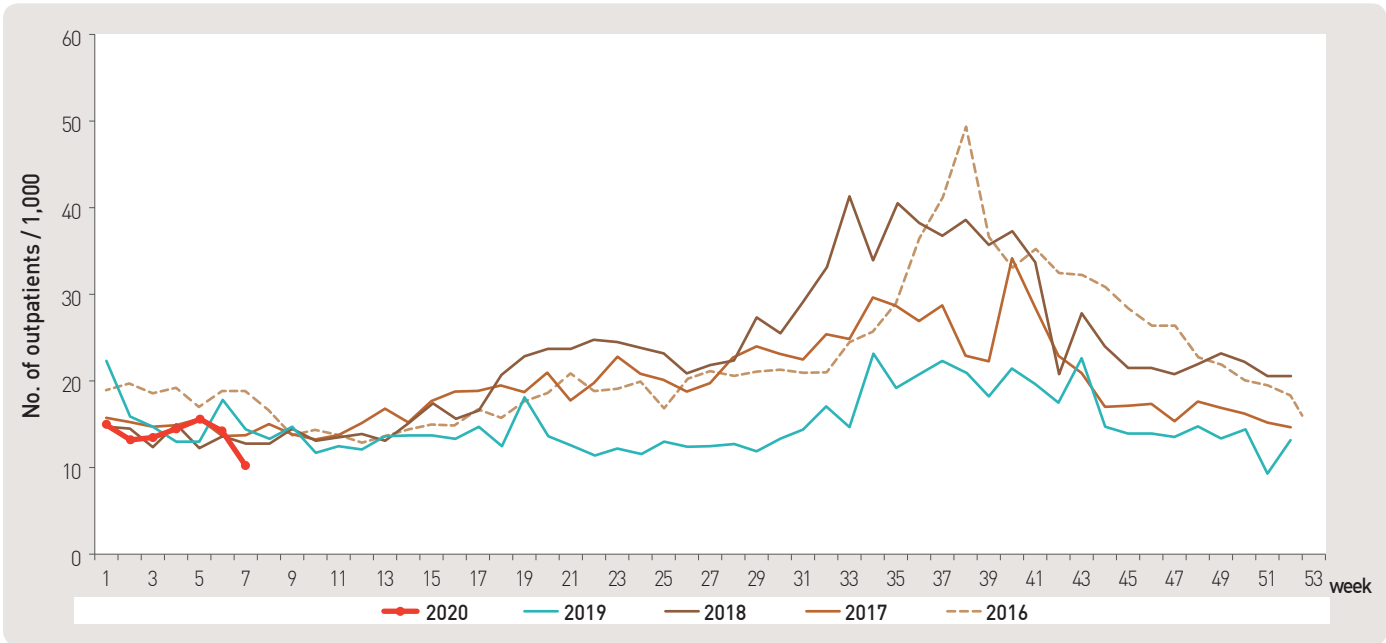


Figure 3. Weekly proportion of epidemic keratoconjunctivitis per 1,000 outpatients

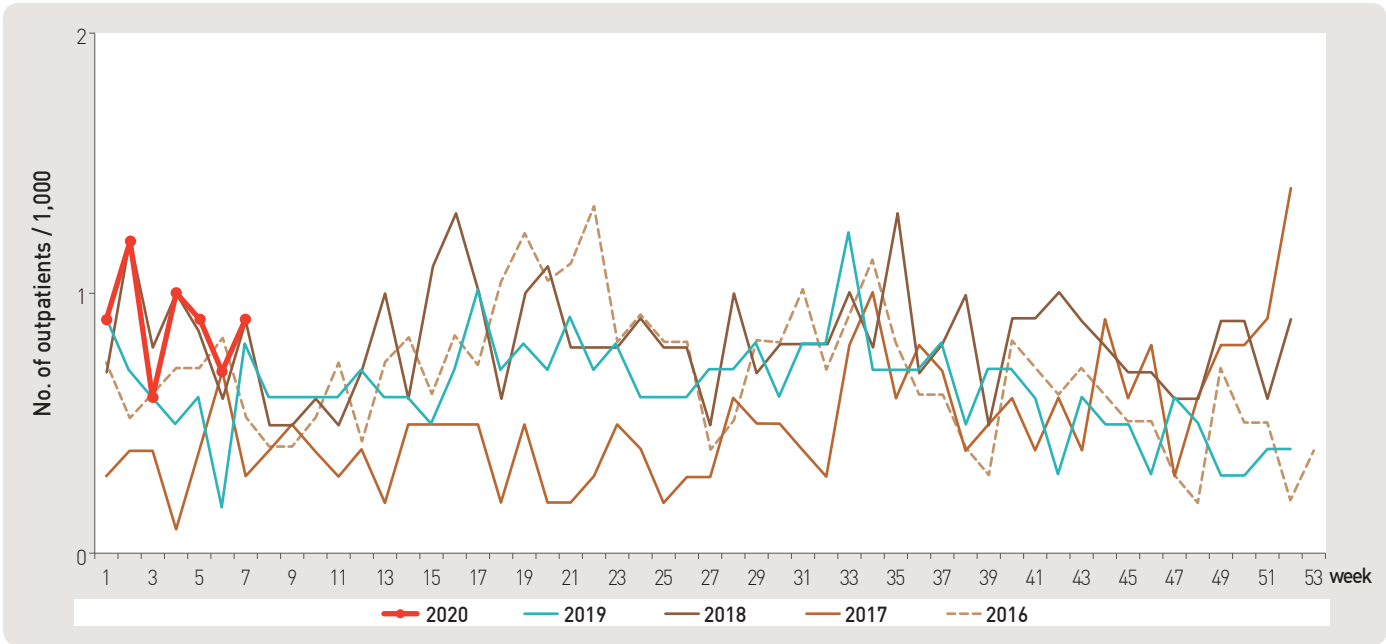


Figure 4. Weekly proportion of acute hemorrhagic conjunctivitis per 1,000 outpatients

4. Sexually Transmitted Diseases[†], Republic of Korea, weeks ending February 15, 2020 (7th week)

Unit: No. of cases/sentinals

Gonorrhea			Chlamydia			Genital herpes			Condyloma acuminata		
Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]
1.1	2.4	10.3	1.9	5.3	32.2	2.3	7.6	38.8	2.6	5.0	22.6

Human Papilloma virus infection			Syphilis			Congenital		
			Primary		Cum. 5-year average [§]	Secondary		Cum. 5-year average [§]
Current week	Cum. 2020	Cum. 5-year average [§]	Current week	Cum. 2020		Current week	Cum. 2020	
3.4	10.7	0.0	1.0	1.3	0.0	1.0	1.3	0.0

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.

■ Waterborne and foodborne disease outbreaks, Republic of Korea, weeks ending February 15, 2020 (7th week)

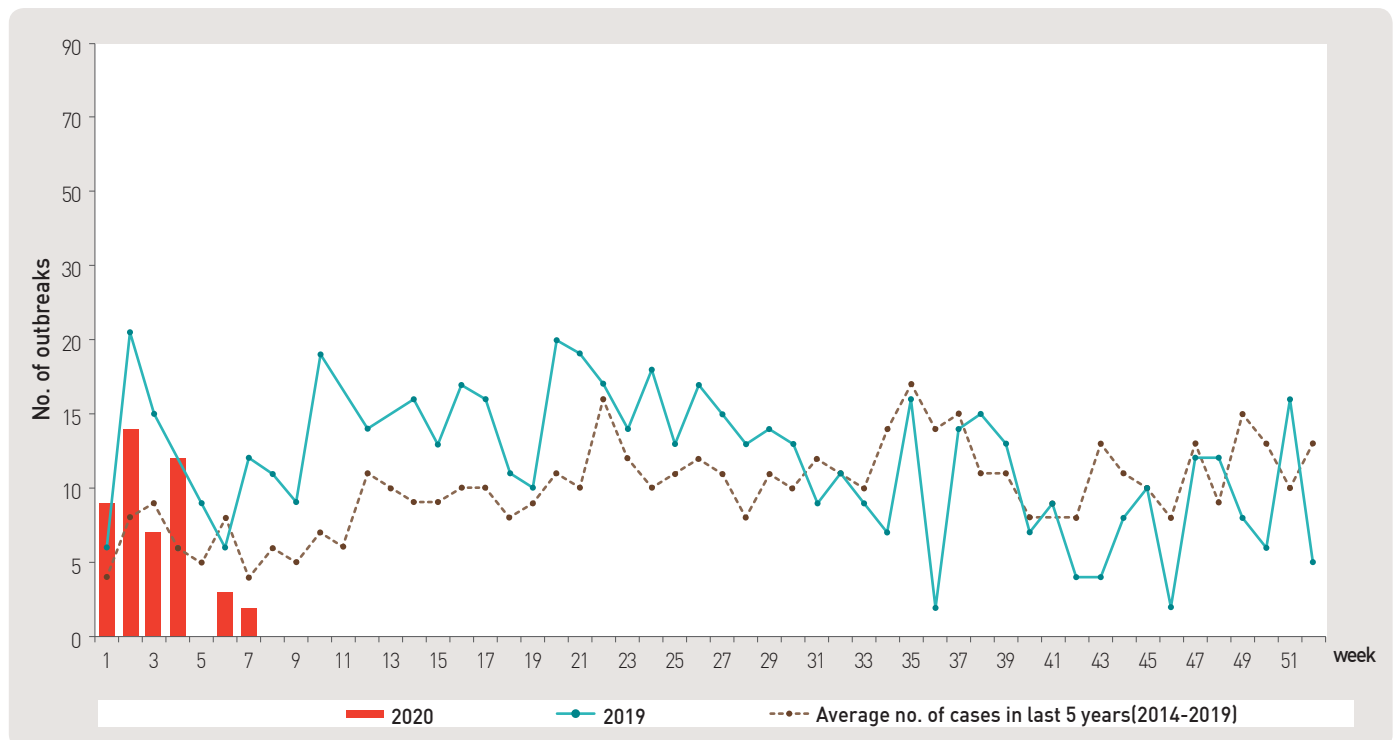


Figure 5. Number of waterborne and foodborne disease outbreaks reported by week, 2019–2020

1. Influenza viruses, Republic of Korea, weeks ending February 15, 2020 (7th week)

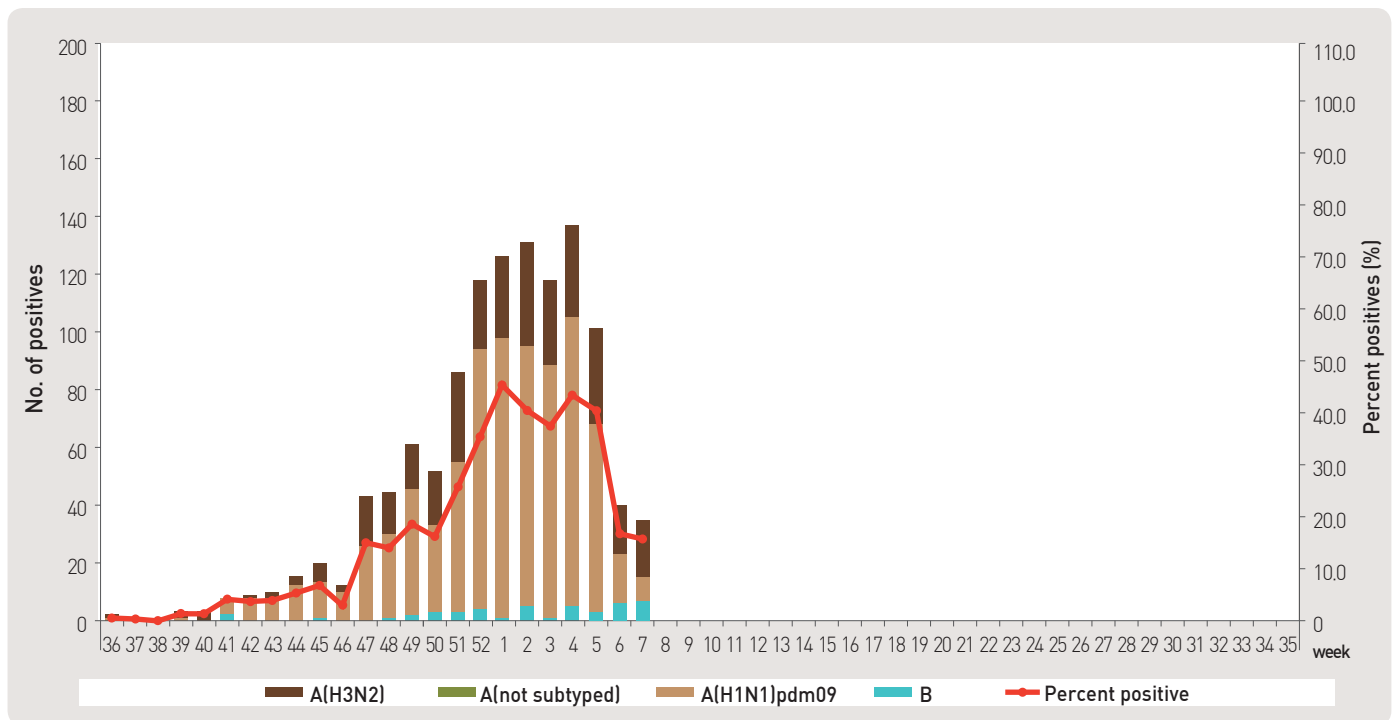


Figure 6. Number of specimens positive for influenza by subtype, 2019–2020 flu season

2. Respiratory viruses, Republic of Korea, weeks ending February 15, 2020 (7th week)

2020 (week)	Weekly total		Detection rate (%)							
	No. of samples	Detection rate (%)	HAdV	HPIV	HRSV	IFV	HCoV	HRV	HBoV	HMPV
4	316	74.4	5.7	1.6	6.6	43.4	10.1	4.4	0.6	1.9
5	247	70.9	4.0	0.8	5.7	40.9	8.9	5.7	0.8	4.0
6	239	50.6	4.6	0.8	7.5	16.7	9.6	7.5	0.8	2.9
7	221	49.8	5.9	0.9	6.8	15.8	10.0	4.1	0.9	5.4
Cum.*	1,023	62.7	5.1	1.1	6.6	30.6	9.7	5.4	0.8	3.4
2019 Cum.▽	12,151	60.2	8.0	6.4	3.9	14.0	2.9	17.2	2.8	5.0

– HAdV: 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

* Cum.: the rate of detected cases between January 19, 2020 – February 15, 2020 (Average No. of detected cases is 256 last 4 weeks)

▽ 2019 Cum.: the rate of detected cases between December 30, 2018 – December 28, 2019

■ Acute gastroenteritis—causing viruses and bacteria, Republic of Korea, weeks ending February 8, 2020 (6th week)

◆ Acute gastroenteritis—causing viruses

Week	No. of sample	No. of detection (Detection rate, %)						
		Norovirus	Group A Rotavirus	Enteric Adenovirus	Astrovirus	Sapovirus	Total	
2020	3	35	19 (54.3)	0 (0)	0 (0)	1 (2.9)	0 (0)	20 (57.1)
	4	52	20 (38.5)	3 (5.8)	2 (3.8)	2 (3.8)	0 (0)	27 (51.9)
	5	48	21 (43.8)	4 (8.3)	1 (2.1)	1 (2.1)	0 (0)	27 (56.3)
	6	29	12 (41.4)	0 (0)	0 (0)	1 (3.4)	0 (0)	13 (44.8)
Cum.		271	111 (41)	12 (4.4)	5 (1.8)	11 (4.1)	3 (1.1)	142 (52.4)

* 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 spp.</i>	Pathogenic <i>E.coli</i>	<i>Shigella spp.</i>	<i>V.parahaem olyticus</i>	<i>V. cholerae</i>	<i>Campylobacter spp.</i>	<i>C.perfringens</i>	<i>S. aureus</i>	<i>B. cereus</i>	Total	
2020	3	152	3 (2.0)	4 (2.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (3.3)	4 (2.6)	6 (3.9)	0 (0)	22 (14.5)
	4	136	1 (0.7)	3 (2.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.7)	4 (2.9)	4 (2.9)	4 (2.9)	17 (12.5)
	5	131	3 (2.3)	2 (1.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (2.3)	4 (3.1)	5 (3.8)	0 (0)	17 (13.0)
	6	123	3 (2.4)	3 (2.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)	1 (0.8)	10 (8.1)
Cum.	835		15 (1.8)	22 (2.6)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	13 (1.6)	23 (2.8)	21 (2.5)	6 (0.7)	106 (12.7)

* 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)

† Contains 3 *Listeria monocytogenes*

■ Enterovirus, Republic of Korea, weeks ending February 8, 2020 (6th week)

◆ Aseptic meningitis

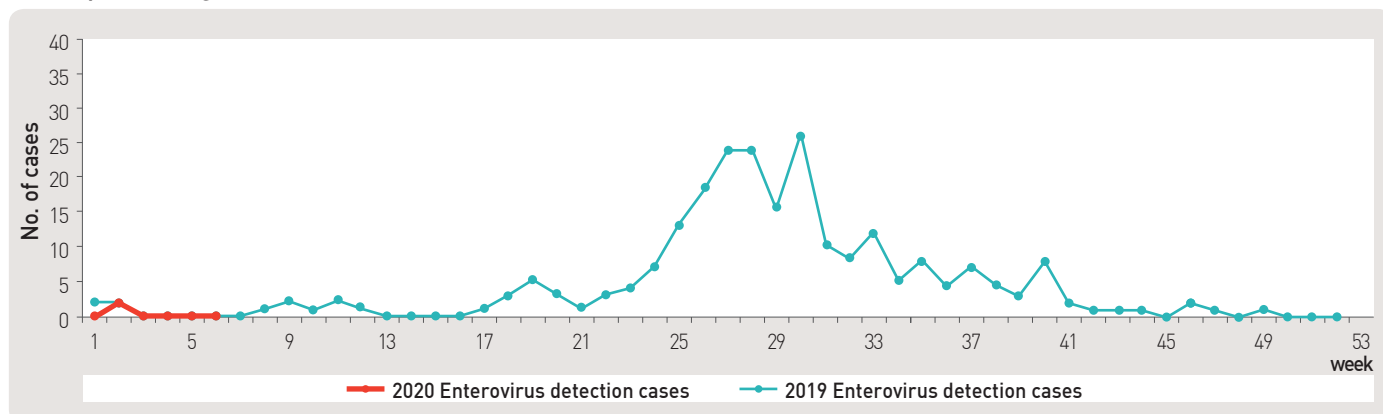


Figure 7. Detection cases of enterovirus in aseptic meningitis patients from 2019 to 2020

◆ HFMD and Herpangina

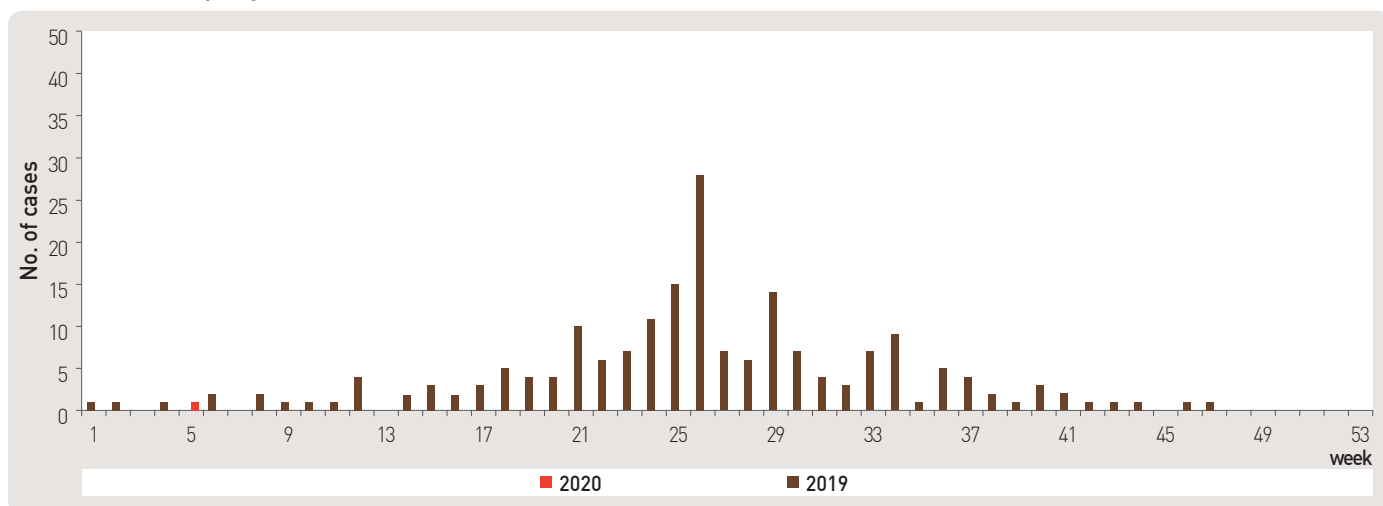


Figure 8. Detection cases of enterovirus in HFMD and herpangina patients from 2019 to 2020

◆ HFMD with Complications

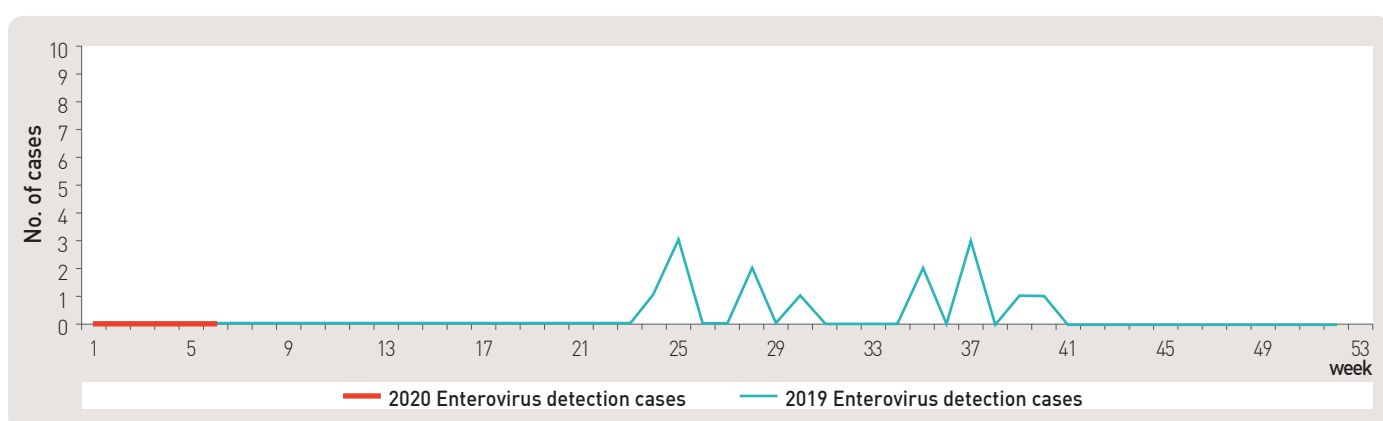


Figure 9. Detection cases of enterovirus in HFMD with complications patients from 2019 to 2020

About PHWR Disease Surveillance Statistics

The Public Health Weekly Report (PHWR) Disease Surveillance Statistics is prepared by the Korea Centers for Disease Control and Prevention (Korea CDC). These provisional surveillance data on the reported occurrence of national notifiable diseases and conditions are compiled through population-based or sentinel-based surveillance systems and published weekly, except for data on infrequent or recently-designated diseases. These surveillance statistics are informative for analyzing infectious disease or condition numbers and trends. However, the completeness of data might be influenced by some factors such as a date of symptom or disease onset, diagnosis, laboratory result, reporting of a case to a jurisdiction, or notification to Korea Centers for Disease Control and Prevention. The official and final disease statistics are published in infectious disease surveillance yearbook annually.

Using and Interpreting These Data in Tables

- **Current Week** – The number of cases under current week denotes cases who have been reported to Korea CDC at the central level via corresponding jurisdictions(health centers, and health departments) during that week and accepted/approved by surveillance staff.
- **Cum. 2018** – For the current year, it denotes the cumulative(Cum) year-to-date provisional counts for the specified condition.
- **5-year weekly average** – The 5-year weekly average is calculated by summing, for the 5 preceding years, the provisional incidence counts for the current week, the two weeks preceding the current week, and the two weeks following the current week. The total sum of cases is then divided by 25 weeks. It gives help to discern the statistical aberration of the specified disease incidence by comparing difference between counts under current week and 5-year weekly average.

For example,

* 5-year weekly average for current week= $(X1 + X2 + \dots + X25) / 25$

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

- **Cum. 5-year average** – Mean value calculated by cumulative counts from 1st week to current week for 5 preceding years. It gives help to understand the increasing or decreasing pattern of the specific disease incidence by comparing difference between cum. 2018 and cum. 5-year average.

Contact Us

Questions or comments about the PHWR Disease Surveillance Statistics can be sent to phwrcdc@korea.kr or to the following:

Mail:

Division of Strategic Planning for Emerging Infectious Diseases Korea Centers for Disease Control and Prevention
187 Osongsaengmyeong 2-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, Korea, 28160

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 phwrcdc@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 : phwrcdc@korea.kr / 043-719-7271

창 간 : 2008년 4월 4일

발 행 : 2020년 2월 20일

발 행 인 : 정은경

편 집 인 : 강민규

편집위원 : 박혜경, 이동한, 김건훈, 이상원, 이연경, 공인식, 오경원, 김성수

편집실무위원 : 서문교, 김은진, 김은경, 손태중, 주재신, 이지아, 김성순, 진여원, 권동혁, 조승희, 박숙경, 박현정, 전정훈, 정윤석, 임도상, 강성현, 권상희, 신지연, 박신영, 정지원, 이승희, 윤여란, 서순려, 김청식

편 집 : 질병관리본부 기획조정부 미래질병대비과

충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 (우)28159

Tel. (043) 719-7271 Fax. (043) 719-7268