



주간 건강과 질병

# PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 16, No. 3, January 19, 2023

## Content

### 조사/감시 보고

53 2021-2022절기 인플루엔자 및 호흡기바이러스 병원체  
감시 결과

### 현장 보고

66 동물이용 생물안전 3등급 시설 운영 및 안전관리

### 질병 통계

77 영양소 섭취기준에 대한 섭취비율, 2021년

### Supplements

주요 감염병 통계



KDCA

Korea Disease Control and  
Prevention Agency

## Aims and Scope

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

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

## About the Journal

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

## Submission and Subscription Information

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

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

발행일: 2023년 1월 19일

발행인: 지영미

발행처: 질병관리청

편집사무국: 질병관리청 건강위해대응관 미래질병대비과  
(28159) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운  
전화. +82-43-219-2955, 2958, 2959, 팩스. +82-43-219-2969  
이메일. [phwrcdc@korea.kr](mailto:phwrcdc@korea.kr)  
홈페이지. <https://www.kdca.go.kr>

편집제작: ㈜메드랑  
(04521) 서울시 중구 무교로 32, 효령빌딩 2층  
전화. +82-2-325-2093, 팩스. +82-2-325-2095  
이메일. [info@medrang.co.kr](mailto:info@medrang.co.kr)  
홈페이지. <http://www.medrang.co.kr>

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency

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

## 편집위원장

최보울

한양대학교 의과대학

## 부편집위원장

류소연

조선대학교 의과대학

하미나

단국대학교 의과대학

박지혁

동국대학교 의과대학

염준섭

연세대학교 의과대학

## 편집위원

고현선

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원

곽진

질병관리청

권동혁

질병관리청

김동현

한림대학교 의과대학

김수영

한림대학교 의과대학

김원호

질병관리청 국립보건연구원

김윤희

인하대학교 의과대학

김중곤

서울의료원

김호

서울대학교 보건대학원

박영준

질병관리청

송경준

서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원

신다연

인하대학교 자연과학대학

안운진

질병관리청

안정훈

이화여자대학교 신산업융합대학

엄중식

가천대학교 의과대학

오경원

질병관리청

오주환

서울대학교 의과대학

유석현

건양대학교 의과대학

유영

고려대학교 의과대학

이경주

국립재활원

이선희

부산대학교 의과대학

이윤환

아주대학교 의과대학

이재갑

한림대학교 의과대학

이혁민

연세대학교 의과대학

전경만

삼성서울병원

정은옥

건국대학교 이과대학

정재훈

가천대학교 의과대학

최선화

국가수리과학연구소

최원석

고려대학교 의과대학

최은화

서울대학교어린이병원

허미나

건국대학교 의과대학

## 사무국

박희빈

질병관리청

안은숙

질병관리청

이희재

질병관리청

## 원고편집인

구해미

(주)메드랑

## 2021-2022절기 인플루엔자 및 호흡기바이러스 병원체 감시 결과

이남주, 이상희, 이재희, 이지은, 김은진\*

질병관리청 감염병진단분석국 신종병원체분석과

### 초 록

2021-2022절기 인플루엔자 및 호흡기바이러스 병원체 감시는 2021년 36주부터 2022년 35주까지 운영되었으며, 표본감시 참여의료 기관에서 채취된 인플루엔자 의사환자 및 급성 호흡기 환자의 호흡기검체로부터 유전자검출검사를 통해 원인 병원체를 규명하고, 바이러스의 특성을 분석하였다. 2021-2022절기 동안 총 5,959건의 검체가 수집되었으며, 그 중 인플루엔자는 38건이 검출되었다. 검출된 인플루엔자바이러스는 모두 A(H3N2)형이었으며 유전정보 분석 결과 당해 연도 백신주 및 차기년도 백신주와 유사한 유전형이 동시에 검출됨을 확인할 수 있었다. 또한 항원형 분석 결과 당해 연도 백신주 및 차기년도 접종 백신주 모두에 유효한 중화능을 가지고 있으며, 항바이러스제 내성 분석결과, neuraminidase 억제제(oseltamivir, zanamivir, peramivir)에 대하여 모두 감수성으로 확인되었다. 호흡기바이러스 검출률은 리노바이러스가 22.9%로 가장 높았으며, 호흡기세포융합바이러스 12.0%, 파라인플루엔자바이러스 10.1%, 보카바이러스 6.3%, 아데노바이러스 4.2%, 사람코로나바이러스 3.2%, 메타뉴모바이러스 0.6% 순으로 검출이 되었다. 2020-2021절기 동안은 인플루엔자가 검출되지 않았으나 2021-2022절기에는 27주 이후 인플루엔자바이러스가 꾸준히 검출되었다. 호흡기바이러스의 경우, 비파악바이러스(리노바이러스, 아데노바이러스, 보카바이러스)가 유행하던 2020-2021절기와는 달리 2021-2022절기에는 감시대상 호흡기바이러스의 전반적인 검출률이 증가하였다. 이는 다양한 방역 정책의 변화, 사회활동 증가, 코로나바이러스감염증-19 발생 동안 다른 호흡기감염병의 낮은 이환율에 따른 낮은 집단면역이 인플루엔자 및 호흡기바이러스의 검출 증가에 영향을 미친 것으로 추측되며, 본 부서에서는 국가 호흡기바이러스 통합감시를 통해 발생 추이 변화에 대한 면밀한 모니터링과 바이러스 특성분석을 지속할 예정이다.

**주요 검색어:** 인플루엔자바이러스; 호흡기바이러스; 감시

### 서 론

질병관리청 신종병원체분석과에서는 급성호흡기 감염증 병원체 감시를 통해 국내에서 발생하는 인플루엔자 및 호흡기바이러스 7종에 대한 유행양상 파악 및 원인병원체 특성분

석을 수행하고 있다. 인플루엔자 및 호흡기바이러스 감시는 2022년 5월까지 인플루엔자 임상감시와 연계하여 임상감시 의료기관 중 참여의사가 있는 의료기관을 대상으로 운영하였으나, 2022년 7월부터 지역사회 호흡기감염병 발생 및 신종 변이발생의 조기인지를 위해 기존 임상감시 연계 표본감시 의

Received November 1, 2022 Revised November 30, 2022 Accepted December 1, 2022

\*Corresponding author: 김은진, Tel: +82-43-719-8140, E-mail: ekim@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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



**KDCA**  
Korea Disease Control and Prevention Agency

## 핵심요약

### ① 이전에 알려진 내용은?

인플루엔자는 주로 가을-겨울-봄 환절기에 유행하나 코로나 19 유행 이후 검출이 급격히 감소하여 2020-2021절기에는 검출되지 않았으며, 호흡기바이러스는 주로 비피막바이러스가 검출되었다.

### ② 새로이 알게 된 내용은?

2021-2022절기에는 하절기에 꾸준히 인플루엔자가 검출되었으며 A(H3N2)형으로 확인되었고, 호흡기바이러스의 경우, 피막바이러스의 검출률이 증가하였다.

### ③ 시사점은?

코로나19 유행의 장기화에 따른 사회적 거리두기 완화 및 사회활동 증가 등으로 인플루엔자바이러스 및 호흡기바이러스 발생이 증가할 수 있으며, 호흡기감염병 발생 가능성이 높은 병원체 발생의 조기 인지를 위해 지속적으로 감시를 통한 면밀한 모니터링이 필요하다.

료기관 이외 2, 3차 및 검사전문 의료기관을 추가하여 총 150개소 의료기관으로 감시기관을 확대하여 국가 호흡기바이러스 통합감시<sup>1)</sup>를 운영 중이다. 국가호흡기바이러스 통합감시는 임상감시 연계 1차 의료기관(내과, 가정의학과, 소아과) 감시 및 그 외 1차·2차·3차 의료기관을 대상으로 하는 포괄적 감시이다. 본 원고는 이 중 임상연계 1차 의료기관 표본감시에 대한 병원체 감시 결과이며, 이는 77개의 의료기관이 참여하고 있다. 참여 의료기관은 인플루엔자 의사환자 및 급성 호흡기 환자의 호흡기검체(구인두 및 비인두 도말물)를 매주 채취하여 제공하며, 18개 시·도 보건환경연구원은 수집된 검체로부터 인플루엔자 및 호흡기바이러스 7종(호흡기세포융합바이러스, 아데노바이러스, 리노바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 메타뉴모바이러스, 코로나바이러스 및 보카바이러스)에 대한 유전자 검출검사(real-time reverse transcription-polymerase chain reaction [RT-PCR])를 수행하며 본 부서에

서는 유전자 검출검사 결과를 취합하고 분석하여 매주 질병관리청 홈페이지 감염병포털(표본감시소식지, 병원체 및 매개체 감시정보)에 공개하고, 양성검체로부터 병원체를 분리·특성(백신주와의 상동성, 치료제 내성여부 등)분석을 수행하고 있다. 또한, 국립인플루엔자센터(National Influenza Center)로서 세계보건기구(World Health Organization)에서 운영하는 세계 인플루엔자 감시 및 대응 체계(Global Influenza Surveillance and Response System)에 참여하여 국제적 인플루엔자 유행 및 대유행 대비, 백신주 선정에 기여하고 있다. 이에 본 원고는 표본감시를 통해 확인된 2021-2022절기 국내 인플루엔자바이러스 및 호흡기바이러스 검출양상과 인플루엔자바이러스의 특성정보를 공유하고자 한다.

## 방 법

### 1. 인플루엔자 및 호흡기바이러스 검출 현황

감시사업을 통해 수집된 2020-2021절기 4,332건 및 2021-2022절기 5,959건의 검체에 대한 인플루엔자 및 호흡기바이러스 7종의 유전자 검출검사를 수행하고 검출된 건수를 기반으로 병원체 검출률을 분석하였다.

### 2. 인플루엔자바이러스 특성분석

인플루엔자 양성 검체는 Mardin-Darby Canine Kidney 세포에 접종하여 바이러스를 분리하고 인플루엔자바이러스의 주요 유전자인 *hemagglutinin (HA)*의 유전정보를 분석 후 당해 접종 중인 백신주와의 유전적 상동성을 phylogenetic trees 분석기법으로 살펴보았다[1,2]. 또한 치료제(*neuraminidase [NA] inhibitors*) 내성 모니터링은 NA 및 *matrix (M)*의 유전정보를 기반으로 치료제 내성에 영향을 미칠 수 있는 염기서열의 변이여부를 확인하였으며, 백신주에 면역된 억제제 항혈청에 대한 중화반응시험법을 이용해 세포배양을 통해 분리된

1) 국가 호흡기바이러스 통합감시(Korea Respiratory Virus Integrated Surveillance System, K-RISS)는 (기존) 63개 1차 의료기관 → (확대) 1차, 2차, 3차 의료기관 및 검사전문의료기관 등을 포함한 150개 의료기관을 대상으로 하는 병원체 감시임

국내 분리주의 항원형을 분석하였다.

## 결 과

### 1. 인플루엔자바이러스 검출 현황

2021-2022절기는 2020-2021 대비 약 1,500건의 검체가 더 수집되었으며, 5,959건의 검체 중 인플루엔자바이러스는 38건 검출되었고 모두 A(H3N2)로 확인되었다(표 1).

2021-2022절기 인플루엔자바이러스는 18주차에 A(H3N2)가 처음으로 검출되었으며, 27주 이후 지속적으로 인플루엔자바이러스가 검출되었다(그림 1).

### 2. 호흡기바이러스 검출 현황

2021-2022절기 인플루엔자를 제외한 호흡기바이러스 검출의 가장 큰 특징은 외피가 없어 소독제 저항이 강하며 환경 내에서 오랫동안 생존하는 비피막바이러스가 주로 검출되었던 지난 절기와는 달리, 피막바이러스의 검출이 증가한 것이다(표 2). 피막바이러스 중 호흡기세포융합바이러스 및 파라인플루엔자바이러스의 검출률이 높았으며, 2020-2021절기에는 발생이 없었던 메타뉴모바이러스가 낮은 비율이지만 0.6% 검출이 되었었고, 0.2% 검출을 보인 사람코로나바이러스는 3.2%로 검출이 증가하였다. 리노바이러스의 경우 두 절기 내내 검출되었으며, 아데노 및 보카바이러스의 검출률은 2021-2022절기엔 이전 절기 대비 낮았으나 검출 패턴은 비

표 1. 국내 인플루엔자바이러스 검출 현황

절기	검체 건수	검출 건수(%)			
		A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B(Victoria)	B(Yamagata)
2021-2022	5,959	미검출	38 (0.06)	미검출	미검출
2020-2021	4,332	미검출	미검출	미검출	미검출

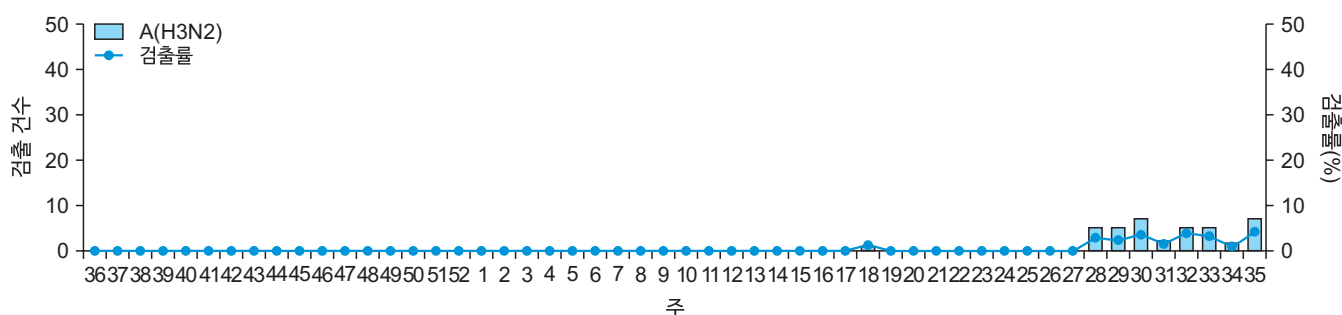


그림 1. 2020-2021절기 국내 인플루엔자바이러스 주별 검출 현황

표 2. 호흡기바이러스 검출 현황

절기	검체 건수	검출 건수(%)						
		비피막바이러스			피막바이러스			
		리노바이러스	보카바이러스	아데노 바이러스	사람코로나 바이러스	호흡기세포융합 바이러스	파라인플루엔자 바이러스	메타뉴모 바이러스
2021-2022	5,959	1,364 (22.9)	376 (6.3)	251 (4.2)	191 (3.2)	716 (12.0)	601 (10.1)	34 (0.6)
2020-2021	4,332	1,458 (33.7)	482 (11.1)	338 (7.8)	9 (0.2)	2 (0.02) <sup>a)</sup>	2 (0.02) <sup>a)</sup>	0 (0.0)

<sup>a)</sup>검출률이 0.1% 미만으로, 소수점 둘째자리까지 표기.

슷한 양상을 보였다. 반면 파라인플루엔자바이러스 및 호흡기  
세포융합바이러스의 경우 2020-2021절기에는 매우 낮은 검  
출을 보인 반면 2021-2022절기에는 파라인플루엔자가 겨울  
철에 크게 유행하였고, 호흡기세포융합바이러스는 봄철에 유

행하였다(그림 2).

### 3. 2021-2022절기 국내 검출 인플루엔자바이러스 특성 인플루엔자바이러스의 주요 유전자인 HA 계통도 분석

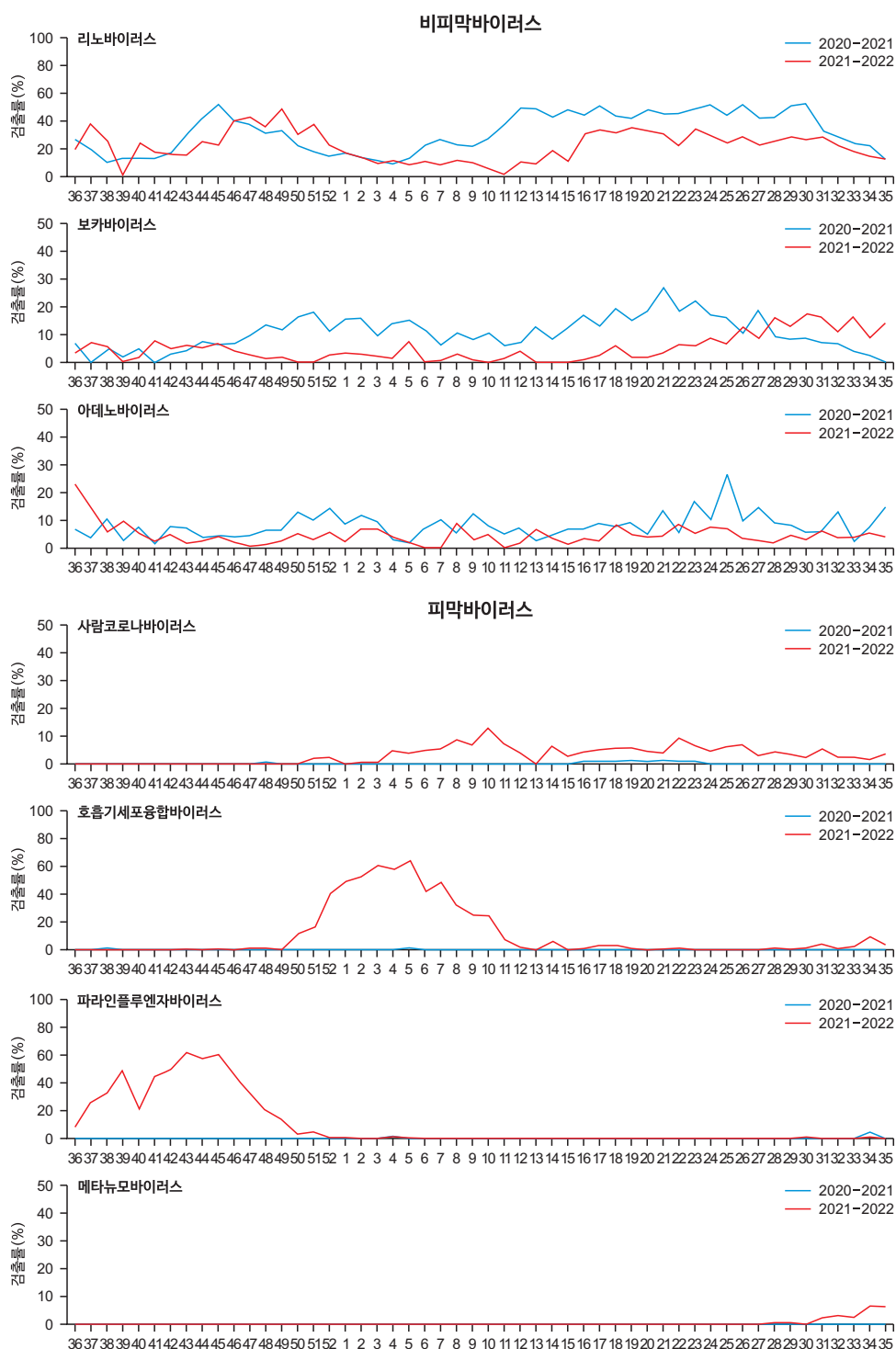


그림 2. 호흡기바이러스 주별 검출 현황



(phylogenetic analysis)을 통해 유전형을 분석하여 해당년도 백신주와의 유사성을 확인하였으며, NA 유전자 염기서열 및 내성 표현형 분석을 통해 치료제 효과에 영향을 받는 변이를 모니터링하였다. 또한 분리된 바이러스를 이용하여 백신주에 면역된 족제비 항혈청에 대한 중화반응시험법을 이용하여 국내에서 분리된 바이러스의 항원 특성을 분석하였다.

### 1) 유전형 분석

국내에서 분리된 인플루엔자 A(H3N2) 바이러스의 유전형 분석결과, 당해 연도 백신주인 A/Cambodia/e0826360/2020(3C.2a1b.2a.1)와 차기년도 백신주인 A/Darwin/9/2021(3C.2a1b.2a.2)과 높은 상동성이 확인됨에 따라 두 백신주와 유사한 인플루엔자가 동시에 유행함을 확인할 수 있었다.

### 2) 항원형 분석

백신주 면역 족제비 항혈청을 이용한 중화반응 결과, 당해 연도 백신주에 대해서는 40-320 (median 120), 차기접종 백신주 160-640 (median 320)의 역가가 나오는 것을 확인하였으며, 이는 백신주 항원형 역가(2021-2022 백신주 역가: 160, 2022-2023 백신주 역가: 320)와 4배 이하의 차이로, 해당년도 백신주 및 차기년도 백신주 모두 유효한 중화능을 보였다.

### 3) 치료제 내성분석

NA 유전자 염기서열 및 내성 표현형 분석을 통해 항바이러스제 내성양상을 확인한 결과, 치료제 내성과 관련된 변이가 확인되지 않았으며, NA 억제제인 oseltamivir (타미플루), zanamivir (리렌자), peramivir (페라미플루)에 대하여 모두 감수성을 보여, 치료제에 대한 내성이 없는 것을 확인할 수 있었다(표 3).

## 논의(결론)

전 세계적으로 인플루엔자는 코로나바이러스감염증-19(코로나19) 이후 낮은 수준의 검출양상을 보였으나, 올해 남반구에서는 최근 5년 평균과 유사한 수준으로 이른 시기에 A(H3N2)가 유행하였으며, 미국에서는 2021년 10-11월 미시간 대학교 캠퍼스, 2022년 3월 로스앤젤레스에서 학교 교외 행사를 통해 인플루엔자 A(H3N2)가 집단 발병하는 등 인플루엔자 검출이 증가하였다[3-5]. 또한, 호흡기세포융합바이러스가 코로나19 발생 이전 주로 유행하던 시기와 다른 시기에 높은 검출을 보이는 경향은 일본을 포함한 호주 등 다른 나라에서도 확인이 되었다[6,7]. 우리나라도 주로 동절기에 발생하는 인플루엔자가 이례적으로 하절기에 검출된 이후 현재까지 지속되고 있으며, 주로 봄-여름에 유행하는 파라인플루엔자도 8월부터 11월까지 높은 비율로 검출되었다. 또한, 국내의 경우 호흡기세포융합바이러스는 보통 가을-겨울 사이에 주로 검출되었으나, 2021-2022절기에는 동절기에 유행하였

표 3. 치료제 내성 분석 결과

바이러스(아형)	유전자 분석 결과	내성 표현형 결과		
		Oseltamivir	Zanamivir	Peramivir
A(H3N2)	변이부위 <sup>a)</sup> 없음	감수성 NI <sup>b)</sup>	감수성 NI <sup>b)</sup>	감수성 NI <sup>b)</sup>

<sup>a)</sup>A(H3N2) 치료제 내성 변이부위: E119D/I/V, Q136K, D151A/G/V/D, I222L, R224K, Del 245-248, Del 247-250, K249E, E276D, R292K, N294S, N329K, S331R, R371K, Q391K. <sup>b)</sup>IC<sub>50</sub> fold change: NI (<10); RI (10-100); HRI (≥100). NI=normal inhibitor; RI=reduced inhibitor; HRI=highly reduced inhibition.



음을 확인할 수 있었다[8-10].

이처럼 코로나19 이후 인플루엔자 및 호흡기바이러스의 유행이 2-3년 동안 낮은 수준으로 유지되다가 2021-2022 절기에 증가하는 경향은 전 세계적으로 비슷하며, 이는 대부분의 방역조치가 해제되고 대면활동이 늘어남에 따라 호흡기 병원체 발생이 증가한 것이 원인으로 보여지며, 이러한 경향에 따라 우리나라 또한 동절기에 인플루엔자를 포함한 호흡기 바이러스의 검출이 증가할 가능성이 있음을 시사한다. 본 부서에서는 국가 호흡기바이러스 통합감시를 통해 인플루엔자를 포함한 호흡기바이러스의 발생 추이에 대한 면밀한 모니터링을 지속하고 감시결과를 공유함으로써 호흡기감염병 발생에 효율적으로 대응하는 데 기여하고자 한다.

## Declarations

**Ethics Statement:** Ethics approval for the study protocol and analysis of the data was obtained from the Institutional Review Board of the KDCA (2016-05-02-4C-A).

**Funding Source:** This study was supported by intramural funds (grant NO. 6300-6332-304) from the KDCA.

**Acknowledgments:** We thank 18 Public Health and Environment Research Institutes for support.

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

**Author Contributions:** Conceptualization: NJL. Data curation: NJL. Formal analysis: SHW, JL. Investigation: NJL, SHW, JL, JER, EJK. Methodology: NJL. Project administration: NJL. Resources: NJL, SHW, JL, JER, EJK. Software: NJL. Supervision: EJK. Validation: JER, EJK. Visualization: NJL. Writing – original draft: NJL. Writing – review & editing: JER, EJK.

## References

1. World Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Geneva: World Health Organization; 2011.
2. Neher RA, Bedford T. nextflu: real-time tracking of seasonal influenza virus evolution in humans. *Bioinformatics* 2015;31:3546-8.
3. CDC. Health Alert Network: Increasing Seasonal Influenza A (H3N2) Activity, Especially Among Young Adults and in College and University Settings, During SARS-CoV-2 Co-Circulation [Internet]. CDC; 2021 [cited 2022 Oct 5]. Available from: <https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00458.asp>.
4. Delahoy MJ, Mortenson L, Bauman L, et al. Influenza A(H3N2) outbreak on a university campus - Michigan, October-November 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1712-4.
5. Tesema L, Sullivan D, Pulido M, et al. Notes from the field: influenza A(H3N2) outbreak following a school event - Los Angeles, California, March 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:745-6.
6. Ujiie M, Tsuzuki S, Nakamoto T, Iwamoto N. Resurgence of respiratory syncytial virus infections during COVID-19 pandemic, Tokyo, Japan. *Emerg Infect Dis* 2021;27:2969-70.
7. Government of Western Australia. "Paediatric Respiratory Pathogen Report" Week 24, 14th June 2021-20th June 2021 [Internet]. Government of Western Australia; 2021 [cited 2021 Jul 28]. Available from: <https://ww2.health.wa.gov.au>.
8. Kim HM, Lee H, Lee N, Kim EJ, Rhee JE, Kim GJ. COVID-19 impact on influenza and respiratory viruses surveillance. *Public Health Wkly Rep* 2020;13:3537-48.
9. Kim HM, Lee EJ, Lee NJ, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on respiratory surveillance and explanation of high detection rate of human rhinovirus during the pandemic in the Republic of Korea. *Influenza Other Respir Viruses* 2021;15:721-31.
10. Kim JH, Roh YH, Ahn JG, et al. Respiratory syncytial virus and influenza epidemics disappearance in Korea during the 2020-2021 season of COVID-19. *Int J Infect Dis* 2021;110:29-35.

# 2021–2022 Influenza and Respiratory Viruses Laboratory Surveillance Report in the Republic of Korea

Nam-Joo Lee, SangHee Woo, Jaehee Lee, Jee Eun Rhee, Eun-Jin Kim\*

Division of Emerging Infectious Diseases, Bureau of Infectious Disease Diagnosis Control, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

## ABSTRACT

The surveillance of influenza and respiratory viruses was conducted from 36 weeks in 2021 to 35 weeks in 2022. Respiratory specimens were collected from patients with influenza in 77 private clinics. During the 2021–2022 flu season, 5,959 specimens were collected; the diagnosis was made using multiplex RT-PCR. Findings indicated that 38 cases were positive for influenza. All these cases were confirmed to be infections with influenza A(H3N2) and were genetically and antigenically similar to the strains observed in the 2021–2022 and 2022–2023 seasons. Additionally, all isolated influenza viruses were susceptible to neuraminidase inhibitors (oseltamivir, zanamivir, and peramivir). During this period, rhinovirus had the highest incidence (21.8%), followed by the respiratory syncytial virus (11.3%), parainfluenza virus (10.5%), bocavirus (5.1%), adenovirus (4.6%), human coronavirus (3.3%), and metapneumovirus (0.4%). In the 2020–2021 season, the influenza virus was not detected; however, in the 2021–2022 season, it was consistently at a low activity after 27 weeks. Further, among respiratory viruses, the detection rate of enveloped viruses increased, unlike during the 2020–2021 season, when non-enveloped viruses (rhinovirus, adenovirus, and bocavirus) were prevalent. It is presumed that changes in various quarantine policies, increase in social activities, and low herd immunity due to low morbidity of other respiratory infectious diseases during the coronavirus disease 2019 outbreak influenced the increased detection of influenza and respiratory viruses. Accordingly, we will continue to monitor changes in outbreaks closely and analyze virus characteristics through the Korea Respiratory Virus Integrated Surveillance System.

**Key words:** Influenza ; Respiratory viruses; Surveillance

\*Corresponding author: Eun-Jin Kim, Tel: +82-43-719-8140, E-mail: ekim@korea.kr

## Introduction

The Division of Emerging Infectious Diseases, Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) analyzes trends and identifies causative pathogens of seven types of influenza and respiratory virus outbreaks. Influenza

and respiratory virus surveillance had been performed in connection with influenza clinical surveillance involving healthcare facilities willing to participate until May 2022. In addition to these 63 surveillance healthcare facilities (primary care), secondary and tertiary hospitals and laboratories were added to expand the sample to 150 healthcare facilities from

## Key messages

### ① What is known previously?

Influenza viruses are usually prevalent in the turn of seasons in fall–winter–spring, but their incidence has dramatically dropped since the COVID-19 outbreak, with no cases detected in the 2020–2021 period. Further, the detected respiratory viruses were predominantly non-enveloped viruses.

### ② What new information is presented?

In the 2021–2022 period, the influenza virus was continually detected in summer, and all cases were of the subtype A(H3N2). For respiratory viruses in general, the rate of enveloped viruses increased.

### ③ What are implications?

The incidence of influenza and other respiratory viruses could have increased because of curtailed social distancing measures and increased social activities after the prolonged COVID-19 pandemic, calling for close monitoring through continuous surveillance to ensure early detection of pathogens likely to cause respiratory infectious diseases.

July 2022 to ensure early detection of respiratory infectious disease outbreaks and emergence of novel variants. This pathogen surveillance system is called the Korea Respiratory Virus Integrated Surveillance System (K-RISS)<sup>1)</sup>. The K-RISS is a comprehensive surveillance system involving primary care facilities participating in clinical surveillance (internal medicine, family medicine, pediatrics) and other primary, secondary, and tertiary care facilities for clinical surveillance. The present study was aimed at compiling the results of pathogen surveillance from primary care facilities designated for sample surveillance, and 77 healthcare facilities

participated in this surveillance effort. These facilities collect respiratory samples (oropharyngeal and nasopharyngeal swabs) from patients with influenza-like illness or acute respiratory infection weekly, and the Public Health and Environment Research Institute of 18 cities and provinces perform real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (PCR) to detect seven influenza and respiratory virus species (respiratory syncytial virus [RSV], adenovirus, rhinovirus, parainfluenza virus, metapneumovirus, coronavirus, and bocavirus). Our division collates and analyzes the PCR results and discloses them through the Infectious Disease Portal of the KDCA website (sample surveillance report, pathogen, and vector surveillance data) every week and isolates and analyzes the features of the pathogens (e.g., homology with vaccine strain, drug resistance) from positive samples. In addition, as a national influenza center, the division contributes to preparing for the global influenza epidemic/pandemic and selecting vaccine strains by participating in the Global Influenza Surveillance and Response System managed by the World Health Organization. The present study was aimed at elucidating trends in the detection of influenza and other respiratory viruses in the Republic of Korea (ROK) and characteristics of the influenza virus identified through sample surveillance from 2021 to 2022.

## Methods

### 1. Detection of Influenza and Respiratory Viruses

PCR was performed to detect seven influenza and respiratory virus species in 4,332 samples from 2020 to

1) Korea Respiratory Virus Integrated Surveillance System is pathogen surveillance. The surveillance involves 150 healthcare facilities, including 63 (existing) primary care, and (expanded) secondary, tertiary hospitals and laboratories.

2021 and 5,959 samples from 2021 to 2022 from the surveillance system, and the pathogen detection rate was calculated.

## 2. Characteristics of the Influenza Virus

Influenza-positive samples were inoculated into Mardin–Darby Canine Kidney cells to isolate the virus. After analyzing the genetic data for *hemagglutinin* (HA), a major protein of influenza viruses, the genetic homology of the virus was compared with the seasonal vaccine strain with the phylogenetic tree analysis [1,2]. Furthermore, resistance to neuraminidase (NA) inhibitors was monitored by detecting mutations in the nucleic acid sequence that may influence resistance to antiviral drugs based on the genetic data for NA and matrix. A neutralization reaction assay was performed using ferret antisera immune to the vaccine strain to analyze the serotype of the virus isolated in the ROK.

## Results

### 1. Detection of the Influenza Virus

In the 2021–2022 period, approximately 1,500 more samples were collected and compared to that in the 2020–2021 period. Of 5,959 samples, the influenza virus was detected in 38 samples, and the isolated strain was subtype A(H3N2) in all cases (Table 1).

In the 2021–2022 period, subtype A(H3N2) was first detected in week 18, and the influenza virus was continually detected from week 27 (Figure 1).

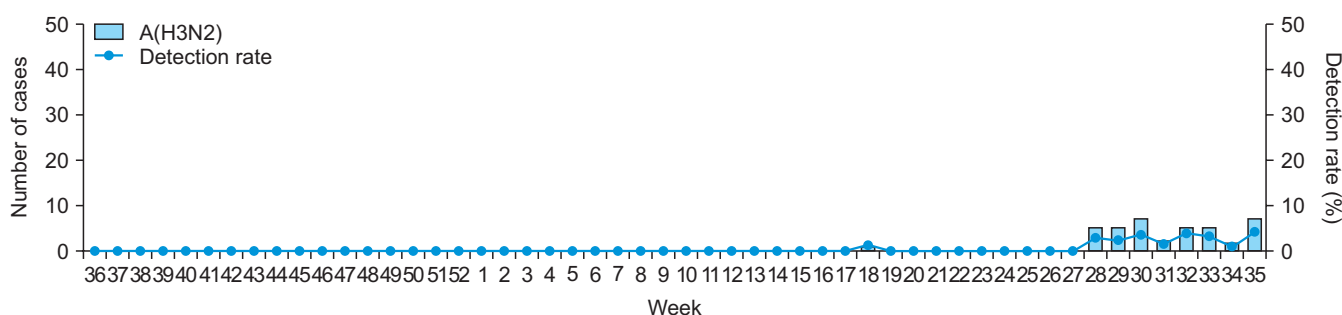
### 2. Detection of the Respiratory Viruses

The most prominent trend of respiratory viruses other than influenza viruses detected during the 2021–2022 period was that the detection of enveloped viruses increased, contrary to the frequent detection of non-enveloped viruses, which are highly resistant to disinfectants owing to their lack of an envelope and could, therefore, survive for

**Table 1.** Number of influenza viruses detected in the Republic of Korea

Season	No. of specimen	Detection rate (%)			
		A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B(Victoria)	B(Yamagata)
2021–2022	5,959	ND	38 (0.06)	ND	ND
2020–2021	4,332	ND	ND	ND	ND

ND=not detected.



**Figure 1.** Weekly detection number and the influenza virus rate during the 2021–2022 flu season, the Republic of Korea

prolonged periods, in the earlier period (Table 2). Of various enveloped viruses, the RSV and parainfluenza virus were highly prevalent, and metapneumovirus, which had not been detected in the 2020–2021 period, was detected at a rate of 0.6%. The detection of the human coronavirus increased to 3.2% from 0.2% in the earlier period. The rhinovirus was detected in both periods, and although the adenovirus and bocavirus were detected at a lower rate in the 2021–2022 period compared to the previous period, the detection pattern remained similar. Contrary to the extremely low prevalence of the parainfluenza and RSV in the 2020–2021 period, there were parainfluenza and RSV epidemics during the winter and spring months in the 2021–2022 period, respectively (Figure 2).

### 3. Characteristics of the Influenza Virus Detected in the Republic of Korea during the 2021–2022 Period

A phylogenetic analysis was conducted for the *HA* gene, an integral gene for influenza viruses, to determine the genetic similarity of the influenza virus with the seasonal vaccine strain. Further, the nucleic acid sequence of the *NA* gene and *NA*-resistant phenotype were analyzed to monitor variants with altered susceptibility to therapeutic drugs. A neutralization assay was performed using ferret antisera

immune to the vaccine strain to analyze the characteristics of the viral antigens isolated in the ROK.

#### 1) Genetic analysis

Genotyping of influenza virus subtype A(H3N2) isolated in the ROK showed a high homology to the vaccine strain selected in the current (A/Cambodia/e0826360/2020(3C.2a1b.2a.1)) and next (A/Darwin/9/2021 (3C.2a1b.2a.2)) periods, confirming that the influenza epidemic is led by a variant virus similar to the two vaccine strains.

#### 2) Serological analysis

A neutralization assay was performed using ferret antisera immune to the vaccine strains. The antibody titers were 40–320 (median 120) for the current-year vaccine strain and 160–640 (median 320) for the next-year vaccine strain. These differ from the vaccine strain antibody titers (160 for 2021–2022, 320 for 2022–2023) by less than four-fold, confirming effective neutralizing activities of both vaccine strains.

#### 3) Drug resistance analysis

Antiviral drug resistance was tested by *NA* gene sequencing and analysis of resistant phenotype. No mutations related to drug resistance were observed, and the virus showed

**Table 2.** Number of respiratory viruses detected in the Republic of Korea

Season	No. of specimen	Detection rate (%)						
		None-enveloped			Enveloped			
		Rhino virus	Boca virus	Adeno virus	Human corona virus	Respiratory syncytial virus	Parainfluenza virus	Metapneumo virus
2021–2022	5,959	1,364 (22.9)	376 (6.3)	251 (4.2)	191 (3.2)	716 (12.0)	601 (10.1)	34 (0.6)
2020–2021	4,332	1,458 (33.7)	482 (11.1)	338 (7.8)	9 (0.2)	2 (0.02) <sup>a)</sup>	2 (0.02) <sup>a)</sup>	0 (0.0)

<sup>a)</sup>The detection rate is less than 0.1%, expressed to two decimal point.



**Figure 2.** Weekly detection respiratory viruses rate, the Republic of Korea

susceptibility to NA inhibitors including oseltamivir (Tamiflu), zanamivir (Relenza), and peramivir (Peramiflu), confirming the lack of drug resistance (Table 3).

## Discussion

Globally, the incidence of influenza remained low since the coronavirus disease (COVID-19) pandemic; however,

**Table 3.** Drug resistance analysis results

Type (subtype)	Neuraminidase genetic analysis	Neuraminidase inhibition assay		
		Oseltamivir	Zanamivir	Peramivir
A(H3N2)	No mutation <sup>a)</sup>	Sensitive NI <sup>b)</sup>	Sensitive NI <sup>b)</sup>	Sensitive NI <sup>b)</sup>

<sup>a)</sup>A(H3N2) mutation sites: E119D/I/V, Q136K, D151A/G/V/D, I222L, R224K, Del 245-248, Del 247-250, K249E, E276D, R292K, N294S, N329K, S331R, R371K, Q391K. <sup>b)</sup>IC<sub>50</sub> fold change: NI (<10); RI (10-100); HRI (≥100). NI=normal inhibitor; RI=reduced inhibitor; HRI=highly reduced inhibition.

in the southern hemisphere, there has been an influenza subtype A(H3N2) epidemic this year comparable to the average degree of epidemics in the past 5 years, at an earlier-than-expected time. In the United States, there have been mass outbreaks of influenza A(H3N2) at the University of Michigan in Ann Arbor from October to November 2021 and in Los Angeles in March 2022 [3-5]. Moreover, the trend of a high rate of RSV detection in months different from its normal season pre-COVID-19 is evident in other countries, such as Japan and Australia [6,7]. In the ROK, influenza viruses are usually prevalent during the winter season; however, since the first case of this year detected in summer, they have been continuously detected. The parainfluenza virus, which is usually prevalent in the spring to summer months, was highly prevalent from August to November. RSV, which is usually prevalent from fall to winter in the ROK, was highly prevalent in the winter months in the 2021-2022 period [8-10].

The trend in which influenza and other respiratory viruses remained at a low prevalence for 2-3 years since the COVID-19 outbreak but began to rise in the 2021-2022 period may be attributable to the lifting of infection control measures and increased person-person interactions worldwide. In line with such trends, there is a possibility of increased detection of respiratory viruses, including influenza

viruses, in winter. Our division will contribute to facilitating effective responses against respiratory infectious diseases by continuing to closely monitor the trends of respiratory viruses, including influenza viruses, through K-RISS and sharing the surveillance results.

## Declarations

**Ethics Statement:** Ethics approval for the study protocol and analysis of the data was obtained from the Institutional Review Board of the KDCA (2016-05-02-4C-A).

**Funding Source:** This study was supported by intramural funds (grant NO. 6300-6332-304) from the KDCA.

**Acknowledgments:** We thank 18 Public Health and Environment Research Institutes for support.

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

**Author Contributions:** Conceptualization: NJL. Data curation: NJL. Formal analysis: SHW, JL. Investigation: NJL, SHW, JL, JER, EJK. Methodology: NJL. Project administration: NJL. Resources: NJL, SHW, JL, JER, EJK. Software: NJL. Supervision: EJK. Validation: JER, EJK. Visualization: NJL. Writing – original draft: NJL. Writing – review & editing: JER, EJK.



## References

1. World Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Geneva: World Health Organization; 2011.
2. Neher RA, Bedford T. nextflu: real-time tracking of seasonal influenza virus evolution in humans. *Bioinformatics* 2015;31:3546-8.
3. CDC. Health Alert Network: Increasing Seasonal Influenza A (H3N2) Activity, Especially Among Young Adults and in College and University Settings, During SARS-CoV-2 Co-Circulation [Internet]. CDC; 2021 [cited 2022 Oct 5]. Available from: <https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00458.asp>.
4. Delahoy MJ, Mortenson L, Bauman L, et al. Influenza A(H3N2) outbreak on a university campus - Michigan, October-November 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1712-4.
5. Tesema L, Sullivan D, Pulido M, et al. Notes from the field: influenza A(H3N2) outbreak following a school event - Los Angeles, California, March 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:745-6.
6. Ujiie M, Tsuzuki S, Nakamoto T, Iwamoto N. Resurgence of respiratory syncytial virus infections during COVID-19 pandemic, Tokyo, Japan. *Emerg Infect Dis* 2021;27:2969-70.
7. Government of Western Australia. "Paediatric Respiratory Pathogen Report" Week 24, 14th June 2021-20th June 2021 [Internet]. Government of Western Australia; 2021 [cited 2021 Jul 28]. Available from: <https://ww2.health.wa.gov.au>.
8. Kim HM, Lee H, Lee N, Kim EJ, Rhee JE, Kim GJ. COVID-19 impact on influenza and respiratory viruses surveillance. *Public Health Wkly Rep* 2020;13:3537-48.
9. Kim HM, Lee EJ, Lee NJ, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on respiratory surveillance and explanation of high detection rate of human rhinovirus during the pandemic in the Republic of Korea. *Influenza Other Respir Viruses* 2021;15:721-31.
10. Kim JH, Roh YH, Ahn JG, et al. Respiratory syncytial virus and influenza epidemics disappearance in Korea during the 2020-2021 season of COVID-19. *Int J Infect Dis* 2021;110:29-35.

## 동물이용 생물안전 3등급 시설 운영 및 안전관리

박건재, 이남진, 신행섭\*

질병관리청 의료안전예방국 생물안전평가과

### 초 록

최근 병원체를 이용한 동물실험이 증가하고 있으며, 연구내용과 기술도 더욱 복잡하고 다양해지고 있다. 이에 따라 동물이용 연구의 안전관리에 관한 관심도 지속적으로 높아지고 있다. 본 원고에서는 감염동물이용 연구의 생물안전관리에 대한 일반적인 사항을 안내하여 동물이용 생물안전 3등급 시설의 생물안전 확보와 감염 의심사고를 예방하고자 한다.

**주요 검색어:** 생물안전; 감염동물실험; 생물안전 3등급 시설

최근 SARS-CoV-2, SARS-CoV-1, MERS-CoV, 지카바 이러스감염증 등 신변종 감염질환의 전 세계적인 유행과 탄저 등 고위험병원체를 이용한 생물테러 우려의 증가 등을 통해 국내외적으로 생물안전 및 생물보안의 중요성에 대한 인식이 확산되는 기회가 되었다. 또한 이러한 인체 및 동물감염 병원체를 취급하는 연구실의 감염성 물질 유출방지 및 실험 중 발생할 수 있는 감염사고의 예방은 실험실 유래 지역 감염병 유행발생(outbreak)의 예방과 시험·연구 종사자에게 안전한 실험 환경 제공 및 연구의 질적 향상에 도움을 준다. 이러한 감염성 병원체를 이용하는 연구는 허가된 동물이용 생물안전 3등급 시설에서 수행되어야 한다[1]. ‘인체위해 생물안전 3등급 연구시설’을 설치·운영하려는 자와 ‘보건의료용 유전자변형생물체 3·4등급 생산공정이용시설’을 설치·운영하려는 자는 「유전자변형생물체법」에 따라, 질병관리청장의 허가를

받아야 한다[2]. 또한 2017년 12월에 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률(감염병예방법)」이 개정되고 2018년 6월에 시행됨에 따라, 「감염병예방법」에 따른 고위험병원체를 취급하는 기관에서 생물안전 3등급 고위험병원체 취급시설을 설치·운영하고자 할 경우에도 질병관리청의 허가를 받아야 한다. 본 논문에서는 이러한 관련법과 지침 등 근거를 통해 동물이용 생물안전 3등급 시설(ABL3)에서 수행되는 감염동물실험에 대한 위해관리를 통해 생물안전을 안내하고자 한다.

감염동물실험은 교육·시험·연구 및 생물학적 제제의 생산 등 과학적 목적을 위하여 실험동물을 대상으로 실시하는 실험 또는 그 과학적 절차인 동물실험에 감염 병원체를 이용하는 것을 말한다. 감염동물실험을 실시하기 위해 ABL3에서는 일반적으로 지켜야 하는 생물안전 사항이 있다. ABL3은 항상 음압을 유지해야 하고, ABL3 구역 내에 전실을 포함한

Received October 25, 2022 Revised December 22, 2022 Accepted December 23, 2022

\*Corresponding author: 신행섭, Tel: +82-43-719-8040, E-mail: episome@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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



**KDCA**  
Korea Disease Control and Prevention Agency

실험실, 사육실, 부검실 등은 위해도에 따라 순차적 음압을 유지하여야 하며, 기류 흐름이 역전되는 것을 방지하기 위해 실간 차압은 10-15 Pa 이상의 차이를 유지하고, 동물사육실의 최소 음압은 -70 Pa 이하로 운영하여야 한다[3]. 또한, ABL3 내부의 차압을 확인할 수 있는 모니터링 장치를 ABL3 입구에 설치하고, 모든 이동 동선의 차압을 확인할 수 있는 차압계를 설치하여 연구자가 출입 시 실간 차압의 정상유지 여부를 확인할 수 있어야 한다.

생물학적 위해물질을 이용한 교육·시험·연구 등을 수행하기 위해서는 과학적 근거를 바탕으로 병원체 및 이들이 생산하는 독소 등으로 야기될 수 있는 질병의 발생 가능성과 심각성을 여러 단계에 걸쳐 평가하는 생물학적 위해성 평가를 실시하여야 한다. 위해성 평가는 연구실 환경, 시험·연구종사자 및 작업 형태 등 평가하고자 하는 대상 및 목적에 따라 위험 요소, 위해성의 특성, 노출의 종류 등이 달라질 수 있다 [1]. 시험연구종사자는 병원체를 이용한 감염동물실험 전에

표 1. 감염동물실험 시 개인보호구 종류

종류	전신 보호복	장갑	덧신
	5형식, 6형식 보호복	실험용 장갑(라텍스, 니트릴)	5형식, 6형식 방진 덧신(미끄럼방지)
  			
종류	반면 공기정화 마스크		보안경
	실리콘 재질, 필터교체형		방진필터
	 		
종류	마스크	전동식공기정화호흡보호구	
	1급 방진마스크	전동식본체, 필터 및 정화통(방진+유기+무기+산성용 정화통), 헤드탑, 연결튜브	
			

취급 병원체별 위험군, 특성, 감염경로, 증상 및 백신 등 생물 안전 정보[4]를 숙지하고, 생물안전 교육 및 실험동물 취급 교육 등 법정교육이 이수해야 하며, ABL3 시설 및 장비, 개인보호구 사용 절차, 비상시 행동 요령 등의 기관 자체 교육이 실시되어야 한다[5].

특히, ABL3에서 필수적으로 착용해야 하는 개인보호구(표 1) (personal protective equipment) 및 안전 보호구는(표 2) 실험실에서 감염성 물질을 취급하거나 유해화학물질 등을 다루는 과정에서 발생 가능한 위해로부터 시험·연구종사자의 안전을 지켜주는 가장 기본적인 장비이다[6]. 연구자는 시설 내에서 직접 인체위해 병원체 등을 취급해야 하므로, 호흡보호구, 전신보호복, 보안경, 보안면, 신발덮개 등의 개인보호구를 반드시 올바른 방법으로 착용해야 한다. 감염성 물질 등

을 취급하기 전 위해성 평가 또는 사전 유해인자분석을 통해 감염성 물질의 위해도에 따라 개인보호구, 실험장비, 실험 수행 방법 등을 선정할 수 있다[7]. 호흡보호구, 앞치마, 찢림방지 장갑 등 추가 개인보호장비 사용은 안전관리 등급, 대상 감염성물질 또는 독소의 특성 및 양, 실험과정 등에 따라 달라질 수 있다. 개인보호구를 선택할 때는 취급하려는 병원체 및 위해물질의 감염경로 및 신체 노출부위(예: 흡입, 섭취, 주사 또는 주입, 흡수 등)를 고려하여 선택해야 한다. 생물안전 3등급 시설에서는 호흡보호구의 경우 방진1급 이상, 전신보호복의 경우 5·6형식 이상등급의 보호구를 선택한다. 개인보호구는 시험·연구종사자가 착용하기 쉽고 접근이 쉬운 곳에 항상 보관·관리하며 깨지거나 오염된 개인보호구는 사용하지 말고, 반드시 폐기한다. 1회용 전신 보호복은 몸 전체를 덮어 보호

표 2. 감염동물실험 사고예방 보호 장비 종류

종류	예시
찢림, 물림 방지장갑	 <p>물림 방지 안전장갑 - 절단 보호 수준 5</p>  <p>물림방지 장갑(손가락형) - 소가죽 재질 - 아라미드(aramide)섬유보강</p>   <p>찢림방지 장갑 - 3겹의 고성능 SuperFabric 기술 소재</p>
안전 주사기	 <p>주사바늘 방향으로 안전장치를 밀어 잠근다. - 5 ml, 21 G×1-1/2 inch - 10 ml, 22 G×1-1/2 inch - 1 ml, 25 G×1 inch</p>  <p>자동 안전주사기</p> <p>1회 투여 시 사용후 바늘이 안으로 들어가는 안전주사기 - 1, 2, 3, 5, 10 cc</p>

해주는 형태의 보호복을 사용한다. 동물과 직접적으로 접촉하는 연구활동종사자 또는 관련자는, 감염된 실험동물의 털과 깔짚 등에 노출될 가능성이 높으므로 전동식 공기 정화 호흡 보호구(powered air-purifying respirator) 착용을 권장한다[3].

ABL3에서 수행되는 감염동물실험은 시험연구종사자에게 병원체 획득 감염 등 인체위해가 발생 할 수 있다. 감염동물 취급 시 적절한 개인보호구 및 보호장비(절립방지 장갑, 안전주사기 등)를 착용해야 하며, 안락사(경추탈구 포함), 채혈, 부검 시에는 마취제 등을 이용하여 반드시 실험동물의 의식을 완전히 소실시킨 후 실시해야 한다[8]. 병원체가 포함된 감염성 물질을 취급하는 ABL3 구역에서 감염동물실험 종료 시 실험실은 훈증·소독하고, 사육장치 등은 적절한 세정 및 소독하여 사육실 내 멸균을 실시해야 한다. 밀폐구역 내부(벽체 및 바닥 등)는 소독 대상이므로 각종 소독제(과산화수소수, 알코올, 염소계 소독제 등)에 대하여 성능과 형태의 변형이 발생하지 않는 재질로 마감하여야 하고, 특히 벽체 등을 클린 패넌로 마감하는 경우에는 훈증소독과정 중 소독액 투습에 의한 손상을 방지할 수 있도록 표면에 불소도장 등의 처리가 되어 있어야 한다. 밀폐구역에서 사용되는 각종 급수배관의 보온재 재질 또는 커버 표면은 청소가 용이하도록 매끄럽고 방수성이어야 하며, 화학적 살균 및 훈증소독이 가능한 재질이어야 한다.

ABL3 사육실에 사육중인 감염동물을 이용한 관찰은 동물 사육실에는 내부가 진공으로 처리된 이중 강화유리의 관찰 창이 설치되어 있어 출입 없이 내부를 관찰할 수 있어야 하지만, 사육실의 일변화에 영향을 미치지 않도록 수와 크기를 최소화하여 설계하여야 한다. 건물 외부에서는 동물을 볼 수 없어야 하고 보안 문제에 영향이 없어야 한다. 또한, 감염동물을 직접 손으로 보정하고, 감염성 물질을 투여하거나 증상을 관찰하고자 할 때는 실험동물의 종별 특성과 실험의 목적에 맞는 보정법을 고려해야 한다. 실수로 실험자의 몸을 주사바늘 등이 찌르지 않도록 절립 방지 장갑을 착용해야 하고, 사전에 충분히 실험동물의 보정과 투여에 대한 교육·훈련을 이수해야 한다.

대동물을 이용한 감염동물 실험 시 사용자가 사육실에 입실하기 전에 사육실 내부를 사각지대 없이 관찰할 수 있어야 한다. 즉, 사용자의 사육실 출입 전, 사육시스템 등에서 대동물의 탈출 여부 및 기타 상태가 확인 가능해야 하고, 서로 다른 면에 2개 이상의 관찰 창을 설치해야 한다. 관찰 창 설치가 어려운 경우, 사육실 입실 바로 전에 동물을 확인할 수 있도록 사육실 내부 모니터링 장치(CCTV 등)를 설치해야 한다.

절지동물을 이용한 감염동물 실험 시 절지동물 사육 챔버의 문에는 내부를 관찰할 수 있도록 관찰 창을 설치해야 하며, 관찰 창은 개폐되지 않는 고정식으로 기밀이 되어야 하고 충격 저항성(검증된 강화유리 등)이 확보되어야 한다[9].

질병관리청 생물안전평가과에서는 감염동물실험의 안전·위해 관리를 위하여 지속적으로 관심을 가지고, 감염동물 실험 수행 중 생물안전 사고발생을 예방할 수 있는 가이드를 발간하고 교육자료를 배포하여 안전한 감염병 실험·연구를 통해 국민의 안전한 일상을 회복할 수 있도록 노력할 것이다.

## Declarations

**Ethics Statement:** Not applicable.

**Funding Source:** None.

**Acknowledgments:** None.

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

**Author Contributions:** Conceptualization: HSS. Data curation: KJP. Funding acquisition: HSS. Investigation: KJP. Methodology: NJL. Project administration: HSS. Supervision: HSS. Writing-original draft: KJP, NJL. Writing-review & editing: KJP, HSS.

## References

1. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korea biosafety standard and guideline. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2017.
2. Ministry of Health and Welfare, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety level 3 and 4 facility verification guide. Cheongju: Ministry of Health and Welfare, Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2019.
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Description of installation and operation of animal biosafety level 3 research facility. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2016.
4. Korea Disease Control and Prevention Agency. Pathogen biosafety information collection. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2020.
5. Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 6th ed. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health; 2020.
6. World Health Organization. Laboratory biosafety manual. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2020.
7. Korea Disease Control and Prevention Agency. Laboratory biosafety guidelines. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2020.
8. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the use and management of laboratory animals. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2018.
9. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Mosquito handling laboratory biosafety guide. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2016.



# Operation and Management of Animal Biosafety Level 3 Facilities

Keon Jae Park, Nam Jin Lee, Haeng Seop Shin\*

Division of Biosafety Evaluation and Control, Bureau of Healthcare Safety and Immunization,  
Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

## ABSTRACT

In recent years, animal experiments using pathogens have continuously increased, and research contents and technologies have become increasingly complex and diversified. Accordingly, interest in the safety management of research on animals is increasing. This study aims to ensure robust implementation of biosafety protocols in animal biosafety level 3 facilities and prevent potential infection accidents by providing guidance on general matters related to the biosafety management of research using infected animals.

**Key words:** Containment of biohazards; Animal experimentation; Biosafety level 3

\*Corresponding author: Haeng-Seop Shin, Tel: +82-43-719-8040, E-mail: episome@korea.kr

Recently, the global pandemic and outbreaks of new infectious disease variants [such as severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV)-2, SARS-CoV-1, Middle East respiratory syndrome coronavirus, and Zika virus (i.e., Zika fever)] and the increased concerns about bioterrorism using high-risk pathogens (such as anthrax) have led to an increased awareness of the importance of biosafety and biosecurity issues both domestically in the Republic of Korea (ROK) and worldwide. In addition, prevention of the leakage of infectious substances from laboratories handling human-based and animal-based infectious pathogens and prevention of infection accidents that may occur during experiments would prevent outbreaks of laboratory-derived local infectious diseases, provide safe experimental environments for researchers, and thus improve

the quality of research. Research using infectious pathogens must be conducted at an approved Animal Biosafety Level 3 (ABSL-3) facility [1]. According to the Genetically Modified Organisms (GMO) Act in the ROK, a person who intends to install and operate an “Animal Biosafety Level 3 research facility harmful to human health” and a person who intends to install and operate a “level 3 or 4 production process utilization facility for GMOs for health and medical purposes” should obtain permission from the commissioner of the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) [2]. In addition, as per the Infectious Disease Control and Prevention Act (The Infectious Disease Prevention Act), which was amended in December 2017 and enforced in June 2018, an institution that handles high-risk pathogens, defined by the “Infectious Disease Prevention Act”, and



intends to install and operate a biosafety level 3 high-risk pathogen-handling facility is also required to obtain permission from the commissioner of the KDCA. This study is based on related regulations and guidelines and aims to guide biosafety through risk management for infected animal research conducted at ABSL-3 facilities.









Infected animal research refers to experiments conducted on laboratory animals for scientific purposes, such as education, testing, research, and production of biological products, or the use of infectious pathogens in animal testing, which is a scientific procedure. To conduct research on infected animal, ABSL-3 is generally a mandatory biosafety requirement. ABSL-3 facilities must always maintain a negative pressure, and the associated areas, such as the laboratory, breeding room, autopsy room, and preparation room, within the ABSL-3 facility must maintain a negative pressure sequentially according to the degree of risk. To prevent the airflow from being reversed, the differential pressure between such rooms should be maintained at 10–15 Pa or greater, and the negative pressure in the animal breeding room should be operated at –70 Pa or less [3]. Besides, a monitoring device checking the differential pressure inside the ABSL-3 facility must be installed at the entrance, and a differential pressure gauge that can check the differential pressure of all moving lines must be installed, such that the researcher can check whether the differential pressure between rooms is maintained normally for entering and exiting the ABSL-3 facility.

To conduct education, testing, and research using biohazardous substances, biological risk assessment should be conducted based on scientific grounds to evaluate, in several stages, the possibility and severity of diseases that can

be caused by pathogens and toxins. In the risk assessment, risk factors, risk characteristics, and exposure type may vary depending on the subject being evaluated and the purpose of the evaluation, such as the laboratory environment, test/research personnel, and type of work [1]. Researchers must be familiar with biosafety information [4], such as risk groups, characteristics, infection routes, symptoms, and vaccines for each pathogen, prior to testing the pathogen in infected animals. Moreover, they must complete legally required education courses, such as biosafety education and laboratory animal handling education. The ABSL-3 facility should also provide education programs and courses for ABSL-3-related requirements and equipment, procedures for using personal protective equipment (PPE), and emergency actions [5].

In particular, PPE (Table 1) and safety equipment (Table 2), which must be worn in ABSL-3 facility, are the most basic equipment that protect the safety of researchers from hazards and accidents that may occur in the process of handling infectious substances or hazardous chemicals in the laboratory [6]. Because researchers have to deal directly with pathogens that are harmful to the human body in the facility, they must wear appropriate PPE, such as respiratory protection, coverall, safety goggles, safety masks, and shoe covers. Before handling infectious substances, PPE, experimental equipment, and experimental methods should be selected according to the risk level of the infectious substances through risk assessment or preliminary hazard factor analysis [7]. The use of additional PPE, such as respiratory protection, aprons, and cut-resistant gloves, may vary depending on the safety control level, the characteristics and quantity of the target infectious substance or toxin,






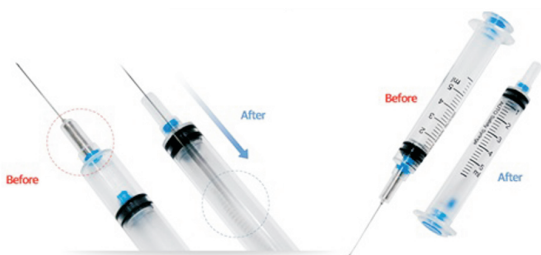
**Table 1.** Types of personal protective equipment used for testing of infected animals

Category	Coverall	Gloves	Shoe covers
	Type 5/6 level protective clothing	Lab gloves (latex, nitrile)	Type 5/6 level anti-dust shoe covers (anti-slip)
			
Species	Air purifying mask		Safety goggles
	Silicon, filter replacement type	Dustproof filter	Material splash prevention
			
Species	Mask	Powered air-purifying respirator	
	Dustproof mask (Grade 1)	Body, filter, head top, tube	
			

and the experimental procedure. PPE should be selected considering the route of infection and the body exposure site of pathogens and hazardous substances to be handled (e.g., inhalation, ingestion, injection or infusion, or absorption). In a biosafety level 3 facility, researchers should select respiratory protection that is dustproof level 1 or higher and coverall that is type 5/6 level or higher. PPE must always be stored and managed in a place that is convenient for wearing

PPE and is accessible to researchers; moreover, broken or contaminated PPE must be avoided and discarded. Disposable coverall is a type of protective clothing that covers and protects the entire body. Researchers or related persons who come in direct contact of animals are highly likely to be exposed to the fur and bedding of infected laboratory animals; therefore, it is recommended that they use a powered air-purifying respirator [3].

**Table 2.** Types of personal protective equipment used for preventing accidents during research on infected animals

Category	Example			
Cut or bite resistant gloves				
	<p>Bite resistant gloves</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cut protection level 5</li> </ul>	<p>Bite resistant gloves (finger type)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cowhide material</li> <li>- Aramide fiber reinforcement</li> </ul>		<p>Cut resistant gloves</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3-ply high-performance 'Super Fabric' technical material</li> </ul>
Safety syringe				
	<p>Safety lock works to the needle direction</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 ml, 21 G×1-1/2 inch</li> <li>- 10 ml, 22 G×1-1/2 inch</li> <li>- 1 ml, 25 G×1 inch</li> </ul>	<p>Safety syringe: needle retracts the barrel</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1, 2, 3, 5, 10 cc</li> </ul>		

Research conducted on infected animals at ABSL-3 facility may cause harm to the human body by means such as acquired infection by pathogens. Appropriate PPE and protective equipment (e.g., cut-resistant gloves, and safety syringes) must be worn when handling infected animals, and anesthetics must be used when performing euthanasia (including cervical dislocation), blood collection, and autopsy for the complete loss of consciousness of laboratory animals [8]. In the ABSL-3 area in which infectious materials containing pathogens are handled, when the infected animal research is completed, the laboratory must be fumigated and disinfected, and the breeding equipment must be

properly cleaned and disinfected to sterilize the breeding room. Because the inside of the enclosed area (e.g., walls and floors) is subjected to disinfection, it must be covered/finished with materials in which their performance and shape are not changed by various disinfectants (e.g., hydrogen peroxide solution, alcohol, and chlorine-based disinfectants). In particular, when room walls are covered/finished with clean panels, the wall surface must be treated with a fluorine coating to prevent damage caused by permeation of disinfectants during the fumigation process. Insulation materials or surfaces used to cover various water supply pipes in enclosed areas must be smooth and waterproof for

easy cleaning and must be made of materials that can be chemically sterilized and fumigated.

Monitoring and management of infected animals housed in the ABSL-3 breeding room should be performed through the observation window in the animal breeding room, which is equipped with a vacuum-sealed double-tempered glass pane, such that the inside of the breeding room can be observed without entering or exiting the room. However, the number and size of the observation glass windows should be minimized so as not to affect the daily changes in the breeding room. Animals should not be visible from the outside of the building and should not cause any security issues. In addition, when manually manipulating an infected animal, administering an infectious substance, or observing symptoms, the characteristics of each species of laboratory animals and the calibration method suitable for the purpose of the experiment should be considered. Cut-resistant gloves should be worn to prevent researchers from accidentally puncturing or cutting their bodies, and sufficient education and training on the manipulation and administration of laboratory animals should be provided in advance. When using large animals for infected animal research, researchers must be able to observe the inside of the breeding room, without there being any blind spots, before entering the breeding room. This means that, before researchers enter the breeding room, they should be able to confirm whether a large animal has escaped and recognize other conditions in the breeding system; moreover, two or more observation windows must be installed on different sides. If installation of an observation window is difficult, a monitoring device (e.g., closed-circuit television) should be installed inside the breeding room such that the animals can be checked

immediately before entering the breeding room.

When conducting research/experiments on infected animals such as arthropods, an observation window must be installed on the door of the arthropod breeding chamber such that the inside of the breeding chamber can be observed. The observation window must be fixed, non-opening, airtight, and crash-resistant (e.g., made from proven tempered glass) [9].

The Biosafety Evaluation Division of the KDCA continues to pay close attention to the safety and risk management of research on infected animals, publishes guidelines to prevent biosafety accidents during infected animal research, and distributes educational materials, consequently to promote safe experiments and research on infectious disease. Such efforts will lead to restoring safety in the daily life of the people.

## Declarations

**Ethics Statement:** Not applicable.

**Funding Source:** None.

**Acknowledgments:** None.

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

**Author Contributions:** Conceptualization: HSS. Data curation: KJP. Funding acquisition: HSS. Investigation: KJP. Methodology: NJL. Project administration: HSS. Supervision: HSS. Writing-original draft: KJP, NJL. Writing-review & editing: KJP, HSS.

## References

1. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korea biosafety standard and guideline. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2017.
2. Ministry of Health and Welfare, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety level 3 and 4 facility verification guide. Cheongju: Ministry of Health and Welfare, Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2019.
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Description of installation and operation of animal biosafety level 3 research facility. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2016.
4. Korea Disease Control and Prevention Agency. Pathogen biosafety information collection. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2020.
5. Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 6th ed. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health; 2020.
6. World Health Organization. Laboratory biosafety manual. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2020.
7. Korea Disease Control and Prevention Agency. Laboratory biosafety guidelines. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2020.
8. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the use and management of laboratory animals. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2018.
9. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Mosquito handling laboratory biosafety guide. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2016.

## 영양소 섭취기준에 대한 섭취비율, 2021년

에너지는 섭취기준(필요추정량) 대비 남자 94%, 여자 86% 섭취하였다(그림 1). 영양소별로 살펴보면, 나트륨은 섭취기준(목표섭취량)을 초과하여 섭취하였으나, 칼슘, 비타민A는 섭취기준(권장섭취량) 대비 섭취비율이 낮았다.

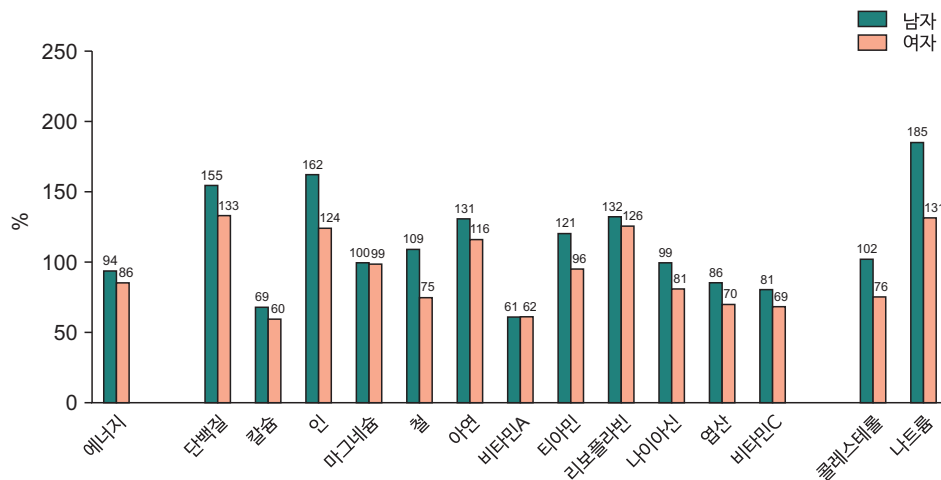


그림 1. 영양소별 영양소 섭취기준에 대한 섭취비율, 2021년

\*영양소 섭취기준에 대한 섭취비율: 영양소 섭취기준에 대한 개인별 영양소 섭취량 백분율의 평균값, 만 1세 이상(나트륨 9세 이상, 콜레스테롤 19세 이상)

†2005년 추계인구로 연령표준화

‡영양소 섭취기준: 2015 한국인 영양소 섭취기준(보건복지부, 2015); 에너지-필요추정량; 단백질, 칼슘 등-권장섭취량; 나트륨, 콜레스테롤-목표섭취량

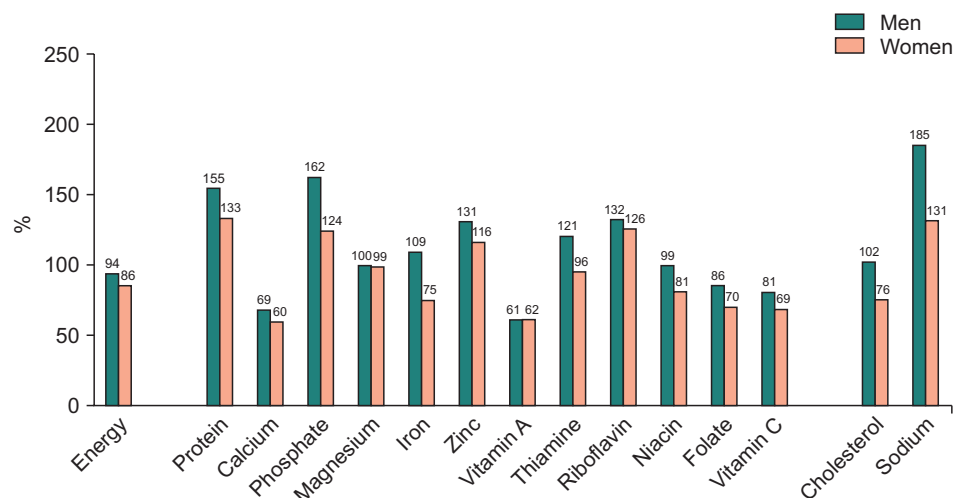
출처: 2021 국민건강통계, 국민건강영양조사, <http://knhanes.kdca.go.kr/>

작성부서: 질병관리청 만성질환관리과 건강영양조사분석과

## QuickStats

## Ratio of Nutrient Intake to Dietary Reference Intake by Nutrient, 2021

Energy consumption was found to be 94% of the estimated energy requirement for men and 86% for women (Figure 1). Intake of sodium exceeded the sodium intake goal, while those of calcium and vitamin A were lower than the corresponding recommended nutrient intake levels in both gender.



**Figure 1.** Ratio of intake to Dietary Reference Intake by nutrient, 2021

\*The ratio of nutrient intake to Dietary Reference Intakes (DRI) by nutrient: Average percentage of nutrient intake per person for the DRI (for individuals aged  $\geq 1$  year), sodium (for individuals aged  $\geq 9$  years), and cholesterol (for individuals aged  $\geq 19$  years)

<sup>†</sup>The ratio of nutrient intake to DRI by nutrient was calculated using age- and gender-specific structures of the estimated population in the 2005 Korea Census.

<sup>‡</sup>DRI: Dietary Reference Intakes for Koreans 2015 (Ministry of Health and Welfare, 2015); energy, estimated energy requirement; protein et al, recommended nutrient intake; sodium and cholesterol, intake goal

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

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