eISSN 2586-0860

주간 건강과 질병

PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 16, No. 22, June 8, 2023

Content

리뷰와 전망

669 엠폭스(원숭이두창)의 효과적 관리 방안: 역학조사 경험과 국외 정책 검토

684 2021년 세계 말라리아 현황(2022년 세계 말라리아 보고서)

질병 통계

707 구강기능제한율 추이, 2012–2021년

Supplements

주요 감염병 통계

KDCA
Korea Disease Control and Prevention Agency

PHWR
Public Health Weekly Report

eISSN 2586-0860
Vol. 16, No. 22, June 8, 2023

Aims and Scope

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

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

About the Journal

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

Submission and Subscription Information

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

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

발행일: 2023년 6월 8일
발행인: 지영미
발행처: 질병관리청

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

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

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

편집위원회 2021년 7월~2024년 7월

PHWR Public Health Weekly Report

eISSN 2586-0860

편집위원장

최보율
한양대학교 의과대학

부편집위원장

류소연
조선대학교 의과대학

염준섭
연세대학교 의과대학

유석현
건양대학교 의과대학

하미나
단국대학교 의과대학

편집위원

고현선
가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원

곽진
질병관리청

권동혁
질병관리청

김동현
한림대학교 의과대학

김수영
한림대학교 의과대학

김원호
질병관리청 국립보건연구원

김윤희
인하대학교 의과대학

김중곤
서울의료원

김호
서울대학교 보건대학원

박영준
질병관리청

박지혁
동국대학교 의과대학

송경준
서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원

신다연
인하대학교 자연과학대학

안윤진
질병관리청

안정훈
이화여자대학교 신산업융합대학

엄중식
가천대학교 의과대학

오경원
질병관리청

오주환
서울대학교 의과대학

유영
고려대학교 의과대학

이경주
국립재활원

이선희
부산대학교 의과대학

이윤환
아주대학교 의과대학

이재갑
한림대학교 의과대학

이혁민
연세대학교 의과대학

전경만
삼성서울병원

정은옥
건국대학교 이과대학

정재훈
가천대학교 의과대학

최선화
국가수리과학연구소

최원석
고려대학교 의과대학

최은화
서울대학교어린이병원

허미나
건국대학교 의과대학

사무국

김하정
질병관리청

박희빈
질병관리청

안은숙
질병관리청

이희재
질병관리청

원고편집인

하현주
(주)메드랑

리뷰와 전망
eISSN 2586-0860
https://doi.org/10.56786/PHWR.2023.16.22.1

PHWR
Public Health Weekly Report

엠폭스(원숭이두창)의 효과적 관리 방안: 역학조사 경험과 국외 정책 검토

김태영*, 박언주, 김종무, 심민결, 이신영, 김은경

질병관리청 수도권질병대응센터 감염병대응과

초 록

전 세계적으로 지속되고 있는 엠폭스 유행은 주로 성매개감염병 전파의 양상을 띄며 특히 남성과 성관계를 하는 남성이 감염에 취약한 경향을 보인다. 대한민국은 현재까지 50여 명의 환자만이 보고되었으나 향후 추가 확산 가능성이 높으므로 이에 대한 대비가 필요하다. 국내 엠폭스 환자 역학조사 경험과 국외 역학조사 방침을 고려할 때, 성매개감염병 역학조사에 준하여 환자의 권리를 보호하며 적절한 면담 기법을 활용하여 대응한다면 전파 차단에 적극 협조 및 참여를 유도할 수 있을 것이다. 또한 미국, 영국 등 성공적인 유행 관리 사례를 고려하면 엠폭스 감염 취약집단의 특성을 고려한 역학조사 원칙과 예방관리 정책 수립이 필요하다. 향후 국내 유행 확산 시에는 환자 및 감염 취약집단에 대한 부적절한 낙인과 차별을 예방하고, 조사 과정에서 대상자를 존중하며 질병 예방관리에 적극적인 참여를 유도하는 체계가 마련되어야 한다.

주요 검색어: 엠폭스; 성매개감염병; 역학조사

서 론

엠폭스(mpox, 원숭이두창[monkeypox] 바이러스에 감염되어 발생하는 감염병)는 인수공통 감염병으로 주로 서아프리카 및 중앙아프리카 열대우림 지역에서 인체 감염증 발생이 보고되어 왔다[1]. 영장류 또는 설치류와의 접촉이 주된 인체 감염경로로 알려져 있으며, 이 외에도 사람 간 밀접접촉이나 오염된 물질과의 접촉에 의해 감염되는 사례가 보고된 바 있다. 하지만 2022년 5월부터 일부 비풍토병 국가에서 동물과의 접촉력이 없는 다수의 엠폭스 환자가 보고되어 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 국제 공중보건 비상사태(public health emergency of international concern, PHEIC)를 선언하였고, 2023년 4월 현재까지 이를 유지하고 있다. 이번 유행 전에 알려진 바에 의하면 엠폭스 감염은 대부분 특별한 치료 없이도 회복되는(self-limited) 질환으로 치명률(case-fatality ratio)은 3-6%이나, WHO의 보고에 따르면 2022년 1월 1일부터 2023년 4월 10일까지 전 세계 110개 국가에서 총 86,930명의 확진 환자와 116명의 사망자가 보고되어 이번 유행 중 치명률이 크게 감소하였음이 확인되었다[2]. 특히 이번 유행은 젊은 남성을 중심으로 확산되고 있으며

Received April 7, 2023 Revised May 2, 2023 Accepted May 3, 2023
*Corresponding author: 김태영, Tel: +82-2-361-5721, E-mail: taeyoung.epi@gmail.com

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?

2023년 4월까지 86,000여 명의 엠폭스 확진 환자가 보고되었으며, 상당수는 성접촉 및 이에 준 하는 밀접한 피부접촉을 통해 감염되었다.

② 새로이 알게 된 내용은?

엠폭스 환자의 역학조사 과정 중 면담의 중요성이 부각 되었으며, 민감한 정보의 조사가 필요 하므로 환자와 신뢰관계를 구축하고 그들이 조사에 참여하는 환경을 조성 하여야 한다. 국외 지침과 정책 사례 검토 결과 환자 권리 보호와 감염 취약 인구집단의 주도적 참여가 중요하다.

③ 시사점은?

향후 국내 엠폭스 유행 확산에 대비하여 역학조사 원칙과 정책 수립 시 감염 취약 인구집단의 특성을 고려하여야 하며, 그들이 주체적으로 예방관리에 참여한다면 성공적인 방역 성과를 거둘 수 있을 것이다.

조사 결과 응답자의 80% 이상이 본인의 성적 지향을 남성과 성관계를 하는 남성(gay, bisexual and other men who have sex with men, MSM)으로 규정하였다. 또한 기존 풍토병 지역에서의 임상 양상과 달리 성기와 항문 주변의 피부 및 점막 병변 발생이 두드러지는 경향이 있어 성접촉에 의한 감염 가능성이 시사되며, 정확한 바이러스 전파 기전에 대한 연구는 지속되고 있으나 기존에 알려진 성매개감염병(sexually transmitted infections)과 유사한 양상을 띄며 전 세계로 확산되고 있다는 점은 비교적 잘 알려져 있다[3]. 이 외에 성접촉이 아니더라도 병변과의 직접 접촉, 침이나 가래와 같은 호흡기 분비물과의 접촉, 환자에게 사용했던 의료기구 등을 통하여 감염되는 사례들 또한 일부 보고되고 있다.

WHO는 2023년 4월 10일 기준 서태평양지역의 위험 수준을 '낮음(low)'으로 평가하고 있으나 지역 내 국가들의 발생은 최근 몇 주간 지속적으로 증가하고 있으며, 이웃나라인 일본 또한 2023년 들어 해외여행력이 없는 환자가 다수 발생하고 있다[4]. 2023년 5월 1일 기준 국내에서도 47명의 확진 환자가 보고되었으며 엠폭스의 비교적 긴 잠복기, 성기와 항문 등 확인이 어려운 병변 발생 부위 등을 고려한다면 추가 확산 가능성이 있다. 본 원고에서는 국내 환자 대응 경험과 국외 사례를 바탕으로, 향후 엠폭스의 국내 확산 시 효과적인 유행 관리라는 목표를 달성하기 위해 고려할 점에 대해 논하고자 한다.

엠폭스의 국내·외 대응

1. 2022–2023년 엠폭스 유행의 특성

WHO에 따르면, 2022–2023년 유행 기간 내 성별과 연령이 확인된 77,000여 명 중 96.4%가 남성 환자이며 이들의 중위 연령은 34세이다. 또한 관련 정보가 수집된 약 3만여 명 중 84.1%가 성적 지향을 MSM으로 밝혔으며, 전파 경로가 보고된 19,000여 명 중 82.2%는 성관계 중 피부 및 점막 접촉을 보고하였다. 이러한 사실을 토대로, 엠폭스는 기존의 동물-사람 간 접촉을 통한 인수공통 감염병에서 사람간 성접촉 또는 그에 준하는 수준의 밀접 접촉으로 전파되는 인체 감염병으로 전환되는 과정(종간 전파, spillover infection)을 지났다고 할 수 있다. 따라서 사람 간 전파와 유행의 양상을 규명하여 이를 차단하는 것이 중요하다.

엠폭스에 감염된 사람들의 생물학적 위험 요인은 아직 명확히 밝혀지지 않았다. WHO에서 보고한 데이터에 기반하면, 약 36,000명 중 48%가 인체면역결핍바이러스 감염인(people living with HIV)으로 확인되었다. 이들 중 5,000여 명은 면역 상태에 대한 정보가 보고되었고 이 중 65%인 3,400여 명이 면역저하 상태에 있었다. HIV 감염으로 인해 심각하게 면역이 저하된 사람이 엠폭스에 감염될 경우 중증도가 높거나 사망할 수도 있음은 확인되었지만, HIV 감염 자체가 원숭이두창 바이러스에 노출 시 감염의 가능성을 증가시키는지 여부는 확인되지 않았다[5]. 하지만 클라미디아나 임질과 같은 성

매개감염병은 HIV 감염의 위험을 높이기도 하므로, 향후 엠폭스와 다른 성매개감염병의 연관성에 대한 연구가 필요하다[6]. 그 외에도 엠폭스 감염의 위험요인으로 알려진 다른 감염성 및 비감염성 질환은 확인할 수 없었다.

한편 엠폭스에 감염된 사람들 중 다수의 응답자는 MSM임을 밝혔고, 이번 유행에서 이들이 감염 위험에 가장 크게 노출된 취약 인구집단(population at risk)임은 분명하다. 이는 주로 성접촉으로 전파되는 바이러스의 특성과, 성적 지향이 비슷한 사람들 간의 네트워크를 통해 활발히 접촉하는 사회적 환경이 크게 작용한 결과로 추정된다. 지난 코로나바이러스감염증-19 (코로나19) 유행 중 질병의 영향을 가장 크게 받는 고령층, 기저질환자, 감염취약시설 입원자 등을 고위험군으로 분류하여 이들에게 보다 효과적인 정책을 고민한 바 있다. 이와 마찬가지로 엠폭스 유행에 가장 크게 영향 받는 인구집단이 명확하다면, 역학조사를 포함해 예방관리 정책 전반이 해당 인구집단에게 가장 효과적으로 작용할 수 있도록 맞춤형 대응을 고려해야 한다.

2. 국내 엠폭스 확진 환자 역학조사 경험 및 고찰

국내에서 현재까지 수행한 엠폭스 확진 환자에 대한 역학조사는 크게 두 가지 영역으로 나눌 수 있다. 증상 발생 이후 동선 추적을 통한 광범위한 접촉자 조사와, 환자와의 면담을 통한 밀접한 접촉에 대한 심층 조사이다. 엠폭스와 같이 PHEIC가 선포되었거나 1급 감염병에 준하는 수준의 대응이 필요한 경우에는 코로나19 접촉자 조사 때 구축된 역학조사지원시스템(epidemiological investigation support system, EISS)을 활용해 동선을 추적할 수 있다[7]. 관련해서 사용되는 정보로는 의약품안전사용서비스(drug utilization review), 통신사 위치정보, 신용카드 및 교통카드 사용정보 등이 포함된다.

엠폭스의 주 감염경로(성접촉)와 주로 영향 받는 인구집단(MSM)을 고려했을 때, 효과적 대응 수단으로 개인의 내밀한 정보를 확인할 수 있는 면담의 중요성이 부각된다. 실제 환자들과의 심층 면담 결과로 미루어볼 때, 상대적으로 조사자의 역량이 크게 작용하며 상황에 따라 임기응변이 필요하다는 점, 그리고 후술할 사유들로 인해 일반적인 감염병 역학조사와 그 방식을 달리해야 하는 측면이 있어 향후 조사 방법론 개발에 이번 유행의 경험을 참고하여야 한다.

먼저, 엠폭스는 성접촉 및 이에 준하는 밀접접촉을 주 감염경로로 하므로 코로나19와 같은 호흡기 감염병이나, 콜레라와 같은 수인성 감염병과는 역학조사 방법이 구별된다. 성접촉 관련 정보와 사생활을 직접적으로 확인해야 한다는 점에서 조사자와 환자 간의 신뢰 형성 과정이 필요하며 이를 위해서는 기계적인 면담을 지양하고, 환자의 특성을 살피며 조사 협조를 이끌어내야 한다. 환자의 심리적 안정을 위해 여러 차례의 면담을 실시하거나, 일방향적 조사에서 벗어나 환자의 의문에 답변해주는 상담 형식을 취하여, 협력 관계를 구축하고 질환에 대한 이해와 예방적 수칙 이행의 의지를 제고할 수 있다. 또한 일반적인 감염병 역학조사와 비교하였을 때 기초 사례조사 단계에서의 진술 거부가 잦고 EISS를 통한 정보조회에 대한 우려의 정도가 매우 높은데, 정보 확인의 목적을 명확히 하며 환자의 걱정을 덜어주려는 태도가 필요하다. 단순한 비밀 보장을 넘어서 환자가 조사 협조를 주저하는 이유를 이해하고 조사 과정 전반에서 이를 고려하는 것이 좋다. 성접촉 상대의 신원을 알지 못하는 경우가 많고, 지인일 경우에도 인적사항 공유를 거부하는 경우가 있는데, 이는 상대방을 보호하려는 목적과 본인의 감염 사실을 숨기고자 하는 태도에서 기인하는 것으로 보이며 이를 어느 정도 존중하는 것이 향후 환자의 협조 유도에 유리하다. 환자의 태도를 이해하고 우려하는 점에 대해 배려하면서도 전파 차단이라는 목적을 부분적으로 달성하기 위해서는 환자가 성접촉 상대방에게 직접 연락하여 건강 상태를 확인하고 증상이 있을 경우 검사를 권고하는 등의 파트너 고지(partner notification) 활동을 하도록 독려할 수 있으며, 이는 수동적이고 일방적인 역학조사에서 벗

어나 환자가 조사에 참여하는 태도를 가지도록 하는 장치로써도 유용하다.

여기에 더해, 엠폭스의 감염 취약 집단이 MSM임이 어느 정도 알려져 있는 상황이므로 이를 고려하여 보다 섬세한 조사 수행이 필요하다. 본인의 성적 지향을 밝히는 것에 대해 주저하는 경우도 있으나 조사자가 편견 없는 태도로 조사의 목적을 명확히 설명하면 대부분은 조력적 태도로 관련 사항에 대해 진술할 것이다. 하지만 관련 진술을 거부하는 환자도 있을 수 있는데, 감염병 예방관리 목적을 명확하게 전달하고 이에 기반하여 환자 본인이 전파 가능성에 대해 판단하도록 하여 가능한 범위 내에서 조사의 목적을 달성할 수 있다. 기존 역학조사 업무 중에는 소수자의 특성을 고려한 조사 기법을 학습하거나 경험하는 일이 적으므로, 일반적인 성소수자 상담에 도움이 되는 요인이 무엇인지 확인하면 도움이 될 것이다[8]. 특히 주의해야 할 사항으로, 가족 접촉자, 직장 내 접촉자에 대한 조사는 그 자체로 환자의 성적 지향을 암시하여, 완치 후에도 환자에 대한 낙인효과를 유발할 수 있고 심각할 경우 우호적인 가족관계의 유지와 성공적인 직장생활을 저해하기도 하므로, 반드시 환자와의 면담 이후 꼭 필요한 경우에 한해서만 조사가 이루어지도록 하는 것이 좋다.

이러한 경험을 토대로, 역학조사 및 면담 과정에서 어떠한 정보를 어떻게 수집하는 것이 적절한지에 대해 논하고자 한다. 알려진 정보가 많지 않은 신종감염병에 대한 대응 시에는 높은 불확실성을 고려하여 광범위한 접촉자 조사를 수행하고 이들에 대한 장기간의 증상 모니터링, 고위험 접촉자에 대한 격리 등이 필요하며 국내 초기 엠폭스 대응은 이러한 기조 하에서 이루어졌다. 2023년 5월 현재, 엠폭스에 대해서 무증상 전파 및 비말 전파의 빈도, 정액이나 질액과 같은 체액을 통한 전파 여부 등 아직 확인되지 않은 정보들이 있으나, 감염 취약 집단과 주 전파 경로, 감염 시의 임상경과 등은 충분히 확인되어 대응 시 마주하는 불확실성은 다소 감소하였다고 볼 수 있다. 코로나19 유행으로 인해 공중보건 종사자와 일반 시민 모두가 EISS 기반의 집중적인 동선 추적을 바탕으로 한 역학조사를 체화하였다. 하지만 이는 시민의 건강 보호라는 공중보건 가치를 달성하기 위해 개개인의 개인정보 및 사생활에 대한 권리를 일부 희생하는 것으로, 감염병 위기 상황이 아닌 경우 정당화되기 어려운 면이 있으므로 법과 윤리 측면에서 신중한 검토가 필요하다[9]. 또한 질병관리청이 발간한 엠폭스 대응지침 제5판에서는 개인의 성접촉력 조사 중 민감정보에 대한 응답 거부는 역학조사를 정당한 사유 없이 거부하는 경우(「감염병예방법」 제18조 제3항)에 포함되지 않음을 명시하고 있으며, 동선 정보 확인이나 취조식 조사로는 예방에 필요한 중요 정보를 획득할 수 없다[10]. 그러므로 엠폭스 역학조사에 코로나19 역학조사 방법론을 일괄적으로 적용하기보다는 조사 대상의 참여도가 높은 면담을 주축으로 하고 EISS와 같은 기타 수단은 보조적으로 활용하는 것이 적절할 수 있으며 반드시 정보 조회 전 본인의 동의를 받는 것이 좋다. 환자의 대부분은 정보 조회 및 활용에 동의하나, 사전 동의가 부재한 경우 불쾌함을 드러내기도 하며 EISS 정보 조회를 거부하는 경우도 있어 이 경우 면담을 통한 환자의 우호적 태도 유도가 더욱 중요하다.

엠폭스라는 질병의 역학적 특성(제한적 전파 경로, 명확한 감염 취약집단)과 임상적 특성(자연치유 가능하며 낮은 빈도의 중증 이환)을 고려했을 때, 3T (testing-tracing-treatment)로 대표되는 초기 코로나19 대응 전략을 적용하는 것은 적절치 않다. 오히려 코로나19 대응 시 지적되었던, 방역 목표와 사회경제적 목표를 모두 달성하기 위해서는 보다 균형 잡힌 대응이 필요하다는 논리의 타당성을 엠폭스 유행을 통해 재확인할 수 있다. 현재까지의 국내 역학조사 결과, 가족이나 직장에서의 2차 감염 사례는 전무하다. 가능성이 매우 낮은 접촉자를 모두 확인하기 위해 한 개인의 성적 지향을 만천하에 알리고 사회적 낙인을 유발한다면 이는 올바른 공중보건 정책이라 할 수 없을 것이다. 또한 엠폭스라는 질환의 중증도와 전파의 수준이 높지 않음에도 불구하고 성접촉자의 신원을 확인하

기 위해 과도한 수준으로 개인정보를 수집한다면 부적절한 대응이라 할 수 있다. 전파 차단이라는 역학적 가치와 환자 개인정보 및 인권 보호라는 사회적 가치가 양립할 수 있도록 적절한 수준의 대응이 필요하며, 그간의 조사 경험으로 보아 이를 가능케 하는 것은 환자와의 협력적 관계 형성을 통한 참여 유도라고 판단할 수 있다.

3. 효과적인 대응: 국외 사례

엠폭스 역학조사는 본질적으로 성매개감염병의 역학조사와 결을 같이하나 현재 국내에서는 역학조사관에 의한 전문적인 조사 체계가 부재하므로, 향후 엠폭스에 대한 역학조사 경험을 토대로 이를 구축할 필요가 있다. 유럽 질병통제예방센터(European Centers for Disease Control and Prevention, ECDC)의 엠폭스 접촉자 조사 가이드라인에서는 HIV 및 성매개감염병에 준하여, 감수성(sensitivity)과 정보에 대한 자기결정권(discretion)이라는 원칙하에 조사를 수행하도록 안내하고 있다[11]. 또한, 파트너 고지로 대표되는 성매개감염병 역학조사는 기본적으로 자발적(voluntary)으로 이루어져야 하며, 환자 본인에게 충분한 정보제공 후의 동의(informed consent) 하에서만 성접촉자에게 검사 권고, 환자의 신원 확인 등을 진행하도록 권고하고 있다. 무엇보다도 비밀 보장(confidentiality)의 원칙하에 모든 일이 이루어져야 하며, 국가별로 법적 환경이 다르므로 이를 준용하여야 함이 명시되어 있다. 한편 WHO의 HIV 자가검사 및 파트너 고지 가이드라인에서도 비슷한 원칙들을 제시하고 있다[12]. 해당 가이드라인에서는 환자의 동의 하에 다양한 방법을 이용하여 파트너에게 고지하도록 하며, 자발적이지 않으며 강요된 파트너 고지는 절대 정당화될 수 없고 이 과정에서 질병의 범죄화를 경계하여야 한다고 기술한다. 이를 통해 국내 엠폭스 대응 시 접촉자 조사를 포함한 역학조사 전반에서 환자의 권리를 배려해야 한다는 원칙을 다시 한번 강조하며, 이를 기반으로 성매개감염병 역학조사 체계를 구축하는 것이 이번 엠폭스 유행 이후의 과제이다.

추가적으로, 역학조사뿐만이 아닌 광범위한 공중보건 정책으로 엠폭스 유행에 대응한 국외 사례를 살펴보고자 한다. 현재까지 가장 많은 엠폭스 확진 환자가 발생한 미국에서는 2023년에 일평균 5명 미만의 안정적인 상황을 유지하고 있다[13]. 미국은 성공적으로 유행을 관리하기 위해 MSM들을 대상으로 하는 예방 메시지 전달과 백신 접근성 확대와 같은 정책들을 펼쳐왔다. 이와 관련하여 2022년 8월 미국 내 MSM들을 대상으로 수행한 설문조사 결과를 소개하면 다음과 같다[14]. 엠폭스 유행에 대해 인지한 후 응답자의 47.8%가 성관계 파트너의 수를 줄였고, 18.6%는 엠폭스 예방을 위해 1회 이상 접종하였다고 응답했으며, 최근 2주간 2명 이상의 파트너가 있는 사람들의 접종률(30.1%)이 그렇지 않은 사람들(13.9%)보다 높았다. 또한 HIV 노출 전 예방요법(pre-exposure prophylaxis)을 받는 사람이나 최근 다른 성매개감염병 검사를 받은 사람의 경우 접종률이 더 높았는데, 이는 본인의 위험을 인지하여 스스로 대처함을 보여준다. 이러한 맥락에서 응답자의 82.3%는 엠폭스 감염으로부터 스스로를 보호할 자신이 있다고 보고하였다. 종합하면, 엠폭스에 대한 MSM의 지식 수준 변화 전후로 예방적 행동 변화가 발생하였으므로, 이들을 대상으로 맞춤형 정보를 적절한 경로로 제공하고 백신 접근성을 강화한다면 MSM 인구집단이 비록 감염에 취약하더라도 주체적으로 엠폭스 예방에 참여할 수 있다는 가능성을 보여준다.

영국은 2022년 풍토병 국가로부터 엠폭스 환자가 유입된 초기 유행 국가 중 하나로, 2022년 말까지 약 3,700여 명의 환자가 보고되었으나 2023년 들어 보고된 환자는 십여 명에 불과하여 성공적으로 유행을 관리했다고 볼 수 있다[15]. 영국 정부는 2022년 12월 엠폭스 향후 관리 전략을 발표하였는데, 유행 종식 목표 달성을 위한 공중보건 수단 중 첫 번째로 소통과 참여를 제시하고, 성소수자들과 성 건강(sexual health) 유관단체의 참여를 중요하게 언급하는 바, 미국의 사례와 유

사하게 영국 또한 성공적인 유행 관리에 있어 감염 취약 인구집단의 참여가 중요하다는 점을 강조하고 있다[16]. 향후 국내 유행 확산 시 해당 인구집단을 관리 대상으로만 바라보기보다는 감염병 예방관리의 파트너로 인식하여 정책을 수립하는 것이 조사 과정에서의 사생활 및 인권 보호뿐만 아니라 효과적 대응에 중요할 수 있다.

결 론

WHO 권역 중 서태평양지역을 제외하면 모두 최근 엠폭스 환자가 빠르게 감소하고 있으나, 거의 보고가 없던 서태평양지역의 발생은 증가 추세에 있다. 초기에 적절한 대응을 하지 못한다면 국내 유행 또한 더욱 큰 규모로 확산할 수 있으므로 예방관리 정책 방향의 정비가 필요하다. 우선적으로 확진되는 환자의 역학조사 과정에서 이들의 권리 보호와 전파 차단을 양립할 수 있도록 노력하여야 한다. 또한 국내 사회문화적 환경을 고려하여 부적절한 낙인과 차별을 예방하는 한편 감염 취약 인구집단에게 효과적으로 메시지를 전달할 수 있는 위험 소통 전략을 개발하고 지속 개선하여야 한다. 마지막으로 백신 접종을 포함한 예방 조치, 의심 환자의 진단검사, 확진 환자의 접촉자 조사 과정에 이들의 적극적인 참여를 독려하여야 한다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: The authors would like to thank the metropolitan and the provincial governments, and public health centers involved in the national infectious disease response to mpox. We would also like to thank the healthcare workers who cared the mpox patients. Lastly, we would like to thank our colleagues at the Korea Disease Control and Prevention Agency for their support and collaboration in the response.

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

Author Contributions: Conceptualization: TK. Data curation: TK, EP, JK, MGS, SL, EK. Writing – original draft: TK. Writing – review & editing: EP, JK, MGS, SL, EK.

References

1. World Health Organization. Mpox (monkeypox) [Internet]. World Health Organization; 2023 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox
2. World Health Organization. Multi-country outbreak of mpox, External Situation Report 19. World Health Organization; 2023.
3. Centers for Disease Control and Prevention. How it spreads [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2023 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/if-sick/transmission.html
4. World Health Organization. Multi-country outbreak of mpox, External Situation Report 20. World Health Organization; 2023.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Mpox and HIV [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/prevention/hiv.html
6. Centers for Disease Control and Prevention. STDs and HIV – CDC Basic Fact Sheet [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.cdc.gov/std/hiv/stdfact-std-hiv.htm
7. Park YJ, Cho SY, Lee J, et al. Development and utilization of a rapid and accurate epidemic investigation support system for COVID-19. Osong Public Health Res Perspect 2020;11:118-27.

8. Lee J, Lee A, Yoon E. Challenges and supportive factors in counseling for sexual and gender minority/expansive clients: perspectives of counselors. Asian J Educ 2020;21:577-612.
9. Korea Disease Control and Prevention Agency. Study to improve legal and institutional system for building infection control system in the human rights perspective. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022.
10. Korea Disease Control and Prevention Agency. Guidelines for mpox response. 5th ed. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations for contact tracing during the monkeypox outbreak in Europe, 2022. ECDC; 2022.
12. World Health Organization. Guidelines on HIV self-testing and partner notification: supplement to consolidated guidelines on HIV testing services. World Health Organization; 2016.
13. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Case Trends [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [cited 2023 May 1]. Available from: https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/response/2022/mpx-trends.html
14. Delaney KP, Sanchez T, Hannah M, et al. Strategies adopted by gay, bisexual, and other men who have sex with men to prevent monkeypox virus transmission - United States, August 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:1126-30.
15. UK Health Security Agency. Mpox (monkeypox) outbreak: epidemiological overview, 6 April 2023 [Internet]. UK Health Security Agency; 2023 [cited 2023 May 1]. Available from: https://www.gov.uk/government/publications/monkeypox-outbreak-epidemiological-overview/mpox-monkeypox-outbreak-epidemiological-overview-6-april-2023
16. UK Health Security Agency. UK strategy for mpox control, 2022 to 2023 [Internet]. UK Health Security Agency; 2022 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.gov.uk/government/publications/mpox-monkeypox-control-uk-strategy-2022-to-2023/uk-strategy-for-mpox-control-2022-to-2023

Effective Responses to Mpox (Monkeypox): Epidemiologic Investigation and Foreign Policy

Taeyoung Kim*, Eonjoo Park, Jongmu Kim, Min Gyeol Shim, Shinyoung Lee, Eunkyoung Kim

Division of Infectious Disease Response, Capital Regional Center for Disease Control and Prevention, Korea Disease Control and Prevention Agency, Seoul, Korea

ABSTRACT

The ongoing global epidemic of mpox shows characteristics of sexually transmitted infections (STIs), with men who have sex with men being particularly vulnerable to infection. While the Republic of Korea has only reported around fifty confirmed mpox cases, preparing for a potential epidemic is imperative. To investigate private areas such as sexual contact, appropriate interview skills should be utilized while protecting the rights of vulnerable populations. Previous epidemiologic investigations and global principles employed while investigating HIV and STIs suggest involving vulnerable populations in the investigation. It is essential to establish investigation principles and mpox policies that consider the unique features of vulnerable populations to prevent stigma and discrimination against them. Moreover, such policies promote their engagement in the fight against the disease.

Key words: Mpox; Sexually transmitted infection; Epidemiologic investigation

***Corresponding author:** Taeyoung Kim, Tel: +82-2-361-5721, E-mail: taeyoung.epi@gmail.com

Introduction

Mpox, an infection caused by the monkeypox virus, is a zoonotic disease, and outbreaks of human infections have been reported mainly in tropical rainforests of West and Central Africa [1]. Contact with primates or rodents is the main route of human infection; cases of infection by close contact between humans or contact with contaminated materials have also been reported. However, since May 2022, some non-endemic countries have several mpox cases without any contact with animals. Thus, the World Health Organization (WHO) declared a public health emergency of international concern (PHEIC), which is still in effect as of April 2023. Mpox is a self-limiting disease with a case-fatality ratio of 3–6%, but the WHO reported a total of 86,930 confirmed cases and 116 deaths in 110 countries worldwide from January 1, 2022, to April 10, 2023, thus confirming the significant reduction in the fatality rate during this epidemic [2]. In particular, this trend is spreading among young men; more than 80% of respondents of a survey defined their sexual orientation as men who have sex with men (MSM: gay, bisexual, and other men who have sex with men). In addition, unlike the clinical features in existing endemic regions, the occurrence of skin and mucosal lesions around the genitals and anus tends to be prominent, suggesting the possibility

Key messages

① What is known previously?

Since 2022, more than 86,000 mpox-confirmed patients were reported worldwide, and substantial numbers of them were suspected to be infected via sexual or intimate contacts.

② What new information is presented?

During epidemiological investigation of mpox, it was important to establish a rapport with patients and vulnerable populations and promote their participation in the investigation. It is important to protect their rights and promote their engagement considering foreign mpox policies.

③ What are implications?

It should be considered to establish principles of investigation and mpox policies with consideration of the features of vulnerable populations.

of infection through sexual contact. Research on the precise transmission mechanism of the virus is ongoing, but it is relatively well known that the pattern of transmission is similar to that previously known for sexually transmitted infections (STIs) [3]. In addition, some cases of infection through direct contact with lesions, contact with respiratory secretions such as saliva or sputum, and medical devices used on patients have also been reported.

As of April 10, 2023, the WHO has evaluated the risk level in the Western Pacific Region as "low," but the number of cases in countries in this Region has been continuously increasing in recent weeks. Specifically, in the neighboring country of Japan, many patients in 2023 reported no history of overseas travel [4]. By May 1, 2023, 47 confirmed cases had been reported in The Republic of Korea (ROK), and additional spread is possible considering the relatively long incubation period of mpox and the location of lesions that are difficult to identify, such as the genitals and anus. Based on domestic patient response experience and overseas cases, we will discuss the points to consider for achieving the goal of effective epidemic management in case of a future mpox epidemic in the ROK.

Mpox Response Policy in Domestic and International

1. Characteristics of the 2022–2023 Mpox Epidemic

According to the WHO, 96.4% of the 77,000 individuals during the 2022–2023 epidemic were male patients, and their median age was 34 years. Of them, 84.1% of approximately 30,000 individuals revealed their sexual orientation as MSM, and 82.2% of approximately 19,000 individuals with identified transmission routes reported contact with skin and mucous membranes during sexual intercourse. Mpox could have undergone transition (spillover infection) from a zoonotic infectious disease through animal-human contact to a human infectious disease transmitted through human-to-human sexual contact or equivalent close contact. Therefore, it is important to identify and block the human-to-human transmission and epidemic patterns.

The biological risk factors for people infected with mpox have not yet been clearly identified. Based on data reported by WHO, 48% of approximately 36,000 individuals were identified as people living with human immunodeficiency virus (HIV). Of them, approximately 5,000 shared information regarding their immune status, and 65% or 3,400 were immunocompromised. Individuals who are severely immunocompromised due to an HIV infection may experience more severe

illness or death if infected with mpox, but whether the HIV infection itself increases the likelihood of infection when exposed to the monkeypox virus is unknown [5]. However, STIs such as chlamydia and gonorrhea also increase the risk of HIV infection; future research on the association between mpox and other STIs is warranted [6]. In addition, other infectious and non-infectious diseases known to be risk factors for mpox could not be identified.

Meanwhile, most respondents who were infected with mpox identified themselves as MSM. These individuals are considered the most vulnerable population in this outbreak due to the characteristics of the virus related to its transmission, which is mainly via sexual contact and the social environment in which people actively contact through networks between people of similar sexual orientation. In the recent coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic, the elderly, those with underlying diseases, and those admitted to facilities with a high risk of infection, were classified as high-risk groups, and policies more effective for this population have been considered. Likewise, if a population most affected by the mpox epidemic is clearly identified, a response should be developed specifically for these patients for optimal prevention and management policies, including epidemiological investigations.

2. Experience and Consideration of Epidemiological Investigation of Patients with Mpox in The Republic of Korea

Epidemiologic investigations of confirmed mpox cases conducted in the ROK to date can be divided into two sections: a wide range of contact tracing after the onset of symptoms and an in-depth investigation of close contacts through interviews with patients. In cases where PHEIC has been declared or a response equivalent to a first-class infectious disease is required, such as in the case of mpox, the movement can be traced using the epidemiological investigation support system (EISS) established during the COVID-19 contact investigation [7]. Information used in this regard includes drug utilization review, location information from telecommunications companies, credit card and transportation card usage information, and more.

Considering the main infection route (sexual contact) of mpox and the affected population (MSM), the importance of interviews that can confirm confidential personal information is highlighted as an effective countermeasure. Based on the results of in-depth interviews of actual patients, investigators plays a critical role, and improvisation is required on a case-by-case basis. As the method should be different from general epidemiological investigations of infectious diseases due to to several reasons, the development of new research methodologies should be based on experiences gained from this epidemic.

First, the main infection routes of mpox are sexual contact and close contact; thus, the epidemiological investigation method is distinguished from respiratory infectious diseases such as COVID-19 and waterborne infectious diseases such as cholera. It is necessary to build trust between the investigator and the patient to verify sexual contact-related information and to uphold privacy. By conducting multiple interviews to confirm the psychological stability of the patient or by counseling in which the patient's questions are answered instead of a one-way investigation, a cooperative relationship could be established, and understanding of the disease and the willingness to comply to preventive guidelines will improve. In addition, compared to general epidemiological investigations of infectious diseases, the basic case investigations result in frequent

refusal of statements, and the degree of concern about information inquiry through EISS is very high. Thus, it is necessary to clarify the purpose of information confirmation and apply approaches that could alleviate the patient's concerns. Aside from protecting confidentiality, the reasons for the patient's reluctance to cooperate with the investigation should be understood and considered throughout the investigation process. In many cases, the identity of the person with whom the patient had sexual contact is not known, and even if they are acquaintances, some patients refuse to share personal information to protect the other person and to try to hide the possibility of infection; to some extent, respecting the patient's refusal encourages the patient to cooperate. To achieve the partial goal of blocking transmission, the patient must be advised to directly contact their sexual contact partners (partner notification) to check their health status and recommend a test if they have symptoms. In this way, the patients also take part in the investigation rather than be subjected to a passive and one-sided epidemiologic investigation.

In addition to this, to some extent, MSM is a vulnerable group for mpox infection, and thus a more detailed investigation is needed by taking this into account. Some patients are usually hesitant about disclosing their sexual orientation, but if the investigator clearly explains the purpose of the investigation in an unbiased manner, most patients become supportive and eventually share relevant details. However, there may be patients who refuse to share critical information. The purpose of infectious disease prevention and management should be conveyed clearly to these patients to allow them to judge the possibility of transmission. In existing epidemiological investigations, the characteristics of minorities are not usually considered. Thus, it would be helpful to identify what factors contribute to general LGBTQ counseling [8]. As a matter of particular caution, the investigation of family and workplace contacts carries the risk of revealing the patient's sexual orientation, which can lead to stigma for the patient even after complete recovery, and in some cases, the loss of friendly family relations and a successful work life. Thus, it is recommended that investigations be conducted only when absolutely necessary after an interview with a patient.

Based on these experiences, information and process of epidemiological investigation and interview should be discussed. When responding to a new infectious disease for which there is a lack of existing information, it is necessary to conduct extensive contact investigations, long-term symptom monitoring, and quarantine high-risk contacts considering the high degree of uncertainty. The initial response to mpox in the ROK was made under this stance. As of May 2023, there is still unconfirmed information regarding mpox, such as the frequency of asymptomatic transmission and droplet transmission, and whether it is transmitted through bodily fluids such as semen or vaginal fluid. Nevertheless, the uncertainty faced during response has been reduced as the vulnerable group, the main transmission route, and the clinical course at the time of infection were sufficiently identified. Although both public health workers and ordinary citizens have performed epidemiological investigations based on EISS-based intensive movement tracking following the COVID-19 epidemic, the objective was to protect the citizens' health, personal information, and privacy. This means that it is difficult to justify why some of the rights must be sacrificed to investigate an infectious disease when there is no infectious disease crisis, and a careful review is required from a legal and ethical perspective [9]. In addition, according to the 5th edition of the mpox Response Guidelines

published by the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA), refusal to share sensitive information during an individual's sexual contact history investigation is exempted from refusing an epidemiological investigation without justifiable grounds (「Infectious Disease Prevention Act」 Article 18 Paragraph 4), and it is not possible to obtain important information necessary for prevention through movement tracing or interrogation-type investigation [10]. Therefore, rather than applying the COVID-19 epidemiological investigation methodology as is to the mpox epidemiological investigation, it may be appropriate to focus on interviews with a high degree of participation and to use other means such as EISS as a supplement. Moreover, consent should be obtained prior to review of personal information. Most patients agree to the inquiry and use of the information, but in the absence of prior consent, some patients express displeasure and sometimes refuse to share EISS information.

Considering the epidemiological characteristics (limited transmission route, clear infection vulnerable group) and clinical characteristics (naturally curable and low-frequency severe morbidity) of mpox, the initial response to COVID-19 represented by 3T (testing-tracing-treatment) is not an appropriate response strategy for it. Rather, the validity of the logic highlighted in the response to COVID-19, that a more balanced response is needed to achieve both the quarantine and socioeconomic goals, can be reconfirmed through the mpox epidemic. The results of domestic epidemiological investigations found no cases of secondary infection in the family or workplace. Thus, to publicize an individual's sexual orientation is not an appropriate public health policy as this will create social stigma to all close contacts, even to those with low likelihood for transmission. In addition, even though the severity and spread of the disease are not high, collecting excessive personal information to confirm the identity of sexual contacts is also an inappropriate response. It is necessary to respond at an appropriate level so that the epidemiological value of blocking transmission and the social value of protecting patients' personal information and human rights are at par. Based on the reported experiences during investigation, these objectives can be achieved by inducing participation through a cooperative relationship with patients.

3. Effective Response: Overseas Cases

The mpox epidemiological investigation is essentially the same as the epidemiological investigation of STIs. However, at present, there is no professional investigation system by epidemiologists in the ROK, and thus it is necessary to establish a methodology based on the experiences from the epidemiological investigation of mpox. According to the European Centers for Disease Control and Prevention (ECDC) guidelines for contact investigation of mpox, investigations must adhere to the principles of sensitivity and discretion in accordance with HIV and STIs [11]. In addition, the epidemiological investigation of STIs represented by partner notification must be voluntary, and testing is recommended to sexual contacts and the patient's identity is confirmed only after obtaining informed consent from the patient. Above all, it is specified that all work must be done under the principle of confidentiality, and that this must be applied mutatis mutandis as the legal environment differs from country to country. Meanwhile, similar principles are presented in the WHO Guidelines for HIV Self-Test and Partner Notification [12]. The guidelines state that the partner must be notified using various methods under the consent of the patient, that non-voluntary and forced partner

notification can never be justified, and that criminalization of the disease must be guarded against in this process. Through this, the principle that patients' rights must be considered in overall epidemiological investigations, including contact tracing, is emphasized once again when responding to mpox in the ROK; establishing a sexually transmitted infectious disease epidemiological investigation system based on this is the task at hand after the mpox outbreak.

In addition, we would like to look at overseas cases that responded to the mpox epidemic with a wide range of public health policies, not just epidemiological investigations. In the United States, with the largest number of mpox confirmed cases reported so far, the situation has been stable with an average of less than 5 cases per day in 2023 [13]. In order to successfully manage the epidemic, the United States has implemented policies such as delivering prevention messages and expanding vaccine access targeting MSM. In this regard, the results of a survey conducted on MSMs in the United States in August 2022 are as follows [14]. After becoming aware of the mpox epidemic, 47.8% of respondents reduced the number of sexual partners, 18.6% responded that they had been vaccinated more than once to prevent mpox, and the vaccination rate of those who had two or more partners in the last 2 weeks (30.1%) was higher than those who did not (13.9%). In addition, higher vaccination rates were observed for those receiving HIV pre-exposure prophylaxis or those who had recently been tested for other STIs, indicating that they were aware of the risks and were able to cope with them on their own. In this context, 82.3% of respondents reported that they were confident in protecting themselves from the mpox infection. In summary, since preventive behavioral changes occurred before and after the change in the level of knowledge of MSM regarding mpox, if relevant information is provided to MSM patients through an appropriate route with better accessibility to vaccine, the MSM population, despite their vulnerability to the infection, can independently participate in the prevention of mpox.

The United Kingdom is one of the countries that first experienced the mpox epidemic in 2022. Approximately 3,700 cases were reported by the end of 2022, but only about 12 patients were reported in 2023, showing the successful management of the epidemic [15]. In December 2022, the British government announced a future management strategy for mpox, presenting communication and participation as the first public health means to achieve the goal of ending the epidemic, and noting the importance of the participation of sexual minorities and sexual health organizations. Similar to the United States, the United Kingdom also emphasizes the importance of participation of vulnerable populations in successful epidemic management [16]. In the future, during a domestic epidemic, recognizing the population as a partner in infectious disease prevention and management, rather than viewing it as a target, is important for the effective response as well as the protection of privacy and human rights during the investigation process when establishing policies.

Conclusion

Among the WHO regions, excluding the Western Pacific Region, the incidence of mpox has been showing a rapid decline recently; however, its occurrence in the Western Pacific Region, which has rarely been previously reported, is on the rise. If an appropriate response is not administered in the early stages, domestic epidemics can also spread on a larger scale. Therefore, it is necessary to adjust the direction of the

prevention management policy. First, in the process of epidemiologic investigation of confirmed patients, efforts should be made to achieve both the protection of their rights and the blocking of transmission. In addition, in consideration of the domestic socio-cultural environment, inappropriate stigma and discrimination must be prevented, while risk communication strategies that can effectively deliver messages to populations vulnerable to infection must be developed and continuously improved. Lastly, these populations should be encouraged to actively participate in preventive measures including vaccination, diagnostic testing of suspected patients, and contact investigation of confirmed patients.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: The authors would like to thank the metropolitan and the provincial governments, and public health centers involved in the national infectious disease response to mpox. We would also like to thank the healthcare workers who cared the mpox patients. Lastly, we would like to thank our colleagues at the Korea Disease Control and Prevention Agency for their support and collaboration in the response.

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

Author Contributions: Conceptualization: TK. Data curation: TK, EP, JK, MGS, SL, EK. Writing – original draft: TK. Writing – review & editing: EP, JK, MGS, SL, EK.

References

1. World Health Organization. Mpox (monkeypox) [Internet]. World Health Organization; 2023 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox
2. World Health Organization. Multi-country outbreak of mpox, External Situation Report 19. World Health Organization; 2023.
3. Centers for Disease Control and Prevention. How it spreads [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2023 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/if-sick/transmission.html
4. World Health Organization. Multi-country outbreak of mpox, External Situation Report 20. World Health Organization; 2023.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Mpox and HIV [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/prevention/hiv.html
6. Centers for Disease Control and Prevention. STDs and HIV – CDC Basic Fact Sheet [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.cdc.gov/std/hiv/stdfact-std-hiv.htm
7. Park YJ, Cho SY, Lee J, et al. Development and utilization of a rapid and accurate epidemic investigation support system for COVID-19. Osong Public Health Res Perspect 2020;11:118-27.
8. Lee J, Lee A, Yoon E. Challenges and supportive factors in counseling for sexual and gender minority/expansive clients: perspectives of counselors. Asian J Educ 2020;21:577-612.
9. Korea Disease Control and Prevention Agency. Study to improve legal and institutional system for building infection control system in the human rights perspective. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022.
10. Korea Disease Control and Prevention Agency. Guidelines for mpox response. 5th ed. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Considerations for contact tracing during the monkeypox outbreak in Europe, 2022. ECDC; 2022.
12. World Health Organization. Guidelines on HIV self-test-

ing and partner notification: supplement to consolidated guidelines on HIV testing services. World Health Organization; 2016.
13. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Case Trends [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [cited 2023 May 1]. Available from: https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/response/2022/mpx-trends.html
14. Delaney KP, Sanchez T, Hannah M, et al. Strategies adopted by gay, bisexual, and other men who have sex with men to prevent monkeypox virus transmission - United States, August 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:1126-30.
15. UK Health Security Agency. Mpox (monkeypox) outbreak: epidemiological overview, 6 April 2023 [Internet]. UK Health Security Agency; 2023 [cited 2023 May 1]. Available from: https://www.gov.uk/government/publications/monkeypox-outbreak-epidemiological-overview/mpox-monkeypox-outbreak-epidemiological-overview-6-april-2023
16. UK Health Security Agency. UK strategy for mpox control, 2022 to 2023 [Internet]. UK Health Security Agency; 2022 [cited 2023 Apr 5]. Available from: https://www.gov.uk/government/publications/mpox-monkeypox-control-uk-strategy-2022-to-2023/uk-strategy-for-mpox-control-2022-to-2023

리뷰와 전망
eISSN 2586-0860
https://doi.org/10.56786/PHWR.2023.16.22.2

PHWR
Public Health Weekly Report

2021년 세계 말라리아 현황(2022년 세계 말라리아 보고서)

신현일, 구보라, 박에스더, 주정원, 이희일*

질병관리청 감염병진단분석국 매개체분석과

초 록

말라리아는 원충(열원충 속, *Plasmodium* spp.)에 감염된 얼룩날개모기(*Anopheles* spp.)에 물려 감염되는 열성질환으로 전 세계적으로 대부분 열대지역에서 발생하고 있다. 인간에게 감염되는 말라리아는 5종으로 그 중 열대열말라리아와 삼일열말라리아가 가장 많이 발생한다. 열대열말라리아는 아프리카에서 주로 발생하고 있으며, 삼일열말라리아는 동남아시아, 서태평양아시아에서 주로 발생하고 있다. 사일열말라리아와 난형열말라리아 감염은 일부 아프리카 지역에서 일어나고 있으며, 원숭이열말라리아는 말레이시아와 인도네시아 일부지역에서 발생하고 있다. 말라리아로 인한 사망은 대부분 열대열말라리아에서 발생하며, 삼일열말라리아는 열대열말라리아보다 치명률은 낮은 특징이 있다. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 발간한 '2022 세계 말라리아 보고서(2022 World Malaria Report)'에 따르면 2021년 전 세계 말라리아 환자는 2억 4,700만 명이 발생하였으며 아프리카 지역에서 전 세계 말라리아의 95%가 발생하였고 국가별로는 나이지리아(26.6%), 콩고 민주공화국(12.3%), 우간다(5.1%), 모잠비크(4.1%), 앙골라(3.4%), 브루키나파소(3.3%)순으로 말리라아가 발생하였다. 2021년 말라리아 사망자는 619,000명으로 아프리카에서 가장 많이 발생하였으며 5세 미만 아동이 76%를 차지하고 있다. 벨리즈와 카보베르데는 3년 연속 자국 내 말라리아 발생 사례가 0건으로 보고되었으며, 파라과이, 아르헨티나, 엘살바도르는 각각 2018년, 2019년, 2021년에 말라리아 퇴치 인증을 받았다. 질병관리청 감염병진단분석국 매개체분석과는 '말라리아 국가표준실험실'을 운영하면서 검사결사의 신뢰성 확보를 위해 외부 숙련도평가(WHO 등)에 참여하고 있으며, 위험지역 내 확인진단 기관의 검사인력을 대상으로 정기적인 교육 및 검사 숙련도 평가를 실시하고 환자 관리와 매개체 감시 사업을 함께 수행하고 있다. 또한, WHO와 아시아-태평양 말라리아 퇴치 네트워크(Asia-Pacific Malaria Elimination Network) 등과 국제협력을 통해 국내 말라리아 퇴치를 위한 기술 및 전략 개발을 지속적으로 수행하고 있다.

주요 검색어: 세계보건기구; 말라리아; 퇴치

서 론

말라리아는 열원충 속(*Plasmodium* spp.) 원충에 감염된 얼룩날개모기 속(*Anopheles* spp.) 암컷 모기에 물려 전파된다. 사람에게 감염을 일으키는 말라리아 원충은 5종으로 열대열말라리아(*Plasmodium falciparum*)와 삼일열말라리아(*P.*

Received March 24, 2023 Revised April 25, 2023 Accepted April 25, 2023
*Corresponding author: 이희일, Tel: +82-43-719-8560, E-mail: isak@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?

2020년 전 세계 말라리아 환자는 2억 4,100만 명이고 사망자는 627,000명이었으며, 그 중에서 5세 미만 어린이가 77%를 차지하였다. 중국과 엘살바도르는 2021년에 World Health Organization (WHO)으로부터 말라리아 퇴치 인증을 받았다.

② 새로이 알게 된 내용은?

2021년 전 세계적으로 2억 4,700만 명의 말라리아 환자가 발생하였으며, 사망자는 619,000명이었다. 2021년 카보베르데는 3년 연속 자국 내 발생 사례가 0건이라고 보고하였다.

③ 시사점은?

WHO의 주도로 많은 나라에서 말라리아 퇴치에 노력하고 있다. 말라리아 퇴치는 매개체 관리, 예방요법, 조기진단과 적절한 치료, 체계적인 감시 시스템 등이 유기적으로 잘 진행될 때 가능하다. 또한, 치료제 내성 및 살충제 저항성 증가 등과 같은 생물학적 위협에 대한 대비 · 대응도 동시에 이루어져야 한다.

vivax), 난형열말라리아(*P. ovale*), 사일열말라리아(*P. malariae*), 원숭이열말라리아(*P. knowlesi*)가 있다. 열대열말라리아는 아프리카, 삼일열말라리아는 우리나라를 비롯한 아시아에서 주로 발생한다. 전 세계 말라리아 발생의 대부분은 열대열말라리아가 차지하며, 합병증과 사망률이 높다. 이와 달리 삼일열말라리아는 임상적으로 위험성은 낮지만 전 세계적으로 가장 넓은 지역에서 발생하고 있다. 난형열말라리아와 사일열말라리아는 서아프리카와 동남아시아 일부 국가에서 발병률이 낮지만 지속적으로 발생하고 있으며, 원숭이열말라리아는 동남아시아 일부 국가에서만 지속적으로 발생하고 있다[1]. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 보고에 따르면, 2021년에 전 세계적으로 2억 4,700만 명의 말라리아 환자가 발생하였다. 2021-2022년 말라리아 환자는 아프리카에서 95%로 가장 많이 발생하였고, 동남아시아, 중동지역, 서태평양지역, 아메리카순으로 발생하였다(그림 1) [2].

우리나라는 1993년에 북한과 인접해 있는 군부대에서 삼일열말라리아가 재발생한 이후 2000년에 4,142명으로 가장 많은 환자가 발생하였고 2013년에는 385명까지 감소하였다. 최근에는 2019년 485명, 2020년 356명, 2021년 272명으로 감소하는 추세를 보이고 있다[3]. WHO 보고에 따르면 북한의 경우, 2020년에는 1,819명의 삼일열말라리아 환자가 발생하여 2012년 21,850명 대비 91.7%가 감소한 것으로 보고되었으나, 2021년 2,357명이 발생하여 증가하는 추세를 나타내었다[2]. 이 글에서는 WHO에서 보고한 '2022 세계 말라리아 보고서(2022 World Malaria Report)'를 기반으로 2021년 세계 말라리아 발생 동향을 정리하였다.

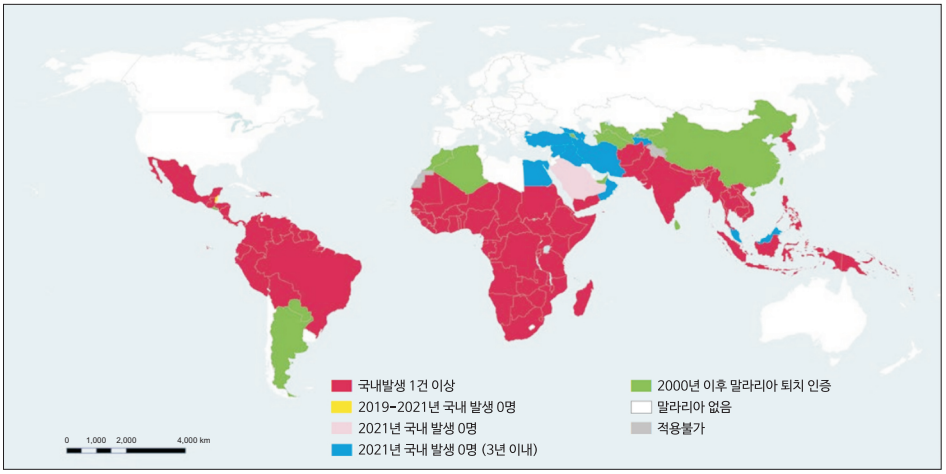


그림 1. 2021년 말라리아 환자 발생 국가
Reused from the article of World Health Organization (World Health Organization 2022) [2].

본 론

1. 세계 말라리아 발생 동향

1) 말라리아 발생

2021년 전 세계 84개국에서 2억 4,700만 명의 환자가 발생하였으며, 2020년 2억 4,500만 명 대비 증가한 수치이며, 주로 아프리카에서 증가하였다. 말라리아 환자 발생률을 위험지역 인구 1,000명당 2000년에 82건에서 2019년 57건으로 감소한 후, 2020년 59건으로 증가하였으며, 2021년 발생률은 2020년과 동일하다. 코로나바이러스감염증-19 (코로나19) 대유행으로 말라리아 지원 중단으로 인하여 2019년에서 2021년 사이에 약 1,340만 명의 추가 사례가 발생하였다. 삼일열말라리아 사례는 2000년 약 8% (2,050만 명)에서 2021년 약 2% (490만 명)로 감소하였다. 전 세계적으로 말라리아 발생의 96%를 29개국이 차지하였으며, 나이지리아(26.6%), 콩고민주공화국(12.3%), 우간다(5.1%), 모잠비크(4.1%) 등 4개국이 거의 절반을 차지하였다(그림 2).

WHO 아프리카 지역: 2021년 발생한 말라리아 사례는 약 2억 3,400만 명으로 전 세계의 약 95%를 차지했다.

WHO 동남아시아 지역: 전 세계 말라리아 발생의 약 2%를 차지하였으며, 2000년에 2,300만 건에서 2021년 약 500만 건으로 76%가 감소하였고, 발생 사례의 79%를 인도가 차지하였다.

WHO 지중해 동부 지역: 2000년에 약 700만 건에서 2015년 약 400만 건으로 38% 감소하였으며, 2016년에서 2021년 사이에 44% 증가한 620만 건이 보고되었다. 이 지역에서 말라리아 환자의 54%를 수단이 차지하고 있다.

WHO 서태평양 지역: 2021년 약 140만 건이 발생하여 2000년 300만 건에 비해 49% 감소하였으며, 이 지역에서 발생의 87%를 파푸아뉴기니가 차지하고 있다.

WHO 미주 지역: 2000년과 2021년 사이에 말라리아 사례는 60% (150만 건에서 60만 건으로) 감소하였다. 베네수엘라, 브라질, 콜롬비아에서의 발생이 79% 이상을 차지하였으며, 베네수엘라는 2021년에 20만 5천 건의 사례가 발생하였다.

WHO 유럽 지역: 2015년부터 말라리아는 발생하지 않고 있다.

2) 말라리아 퇴치

아프리카의 카보베르데(Cabo Verde)는 3년 연속 자국 내 발생 사례를 0건으로 보고하였다. 스리랑카는 2016년에 말라

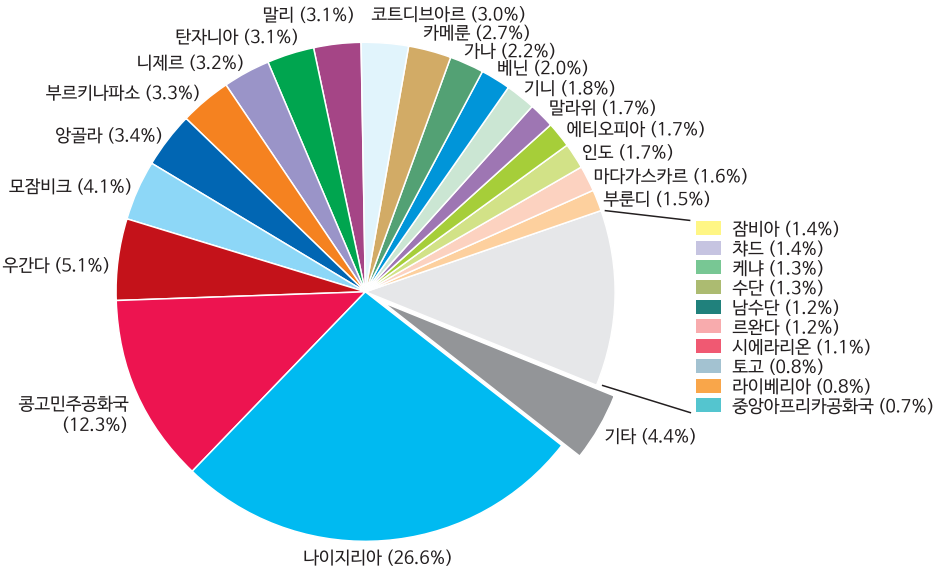


그림 2. 2021년 국가별 말라리아 환자 비율

Reused from the article of World Health Organization (World Health Organization 2022) [2].

리아 퇴치 인증을 받았으며 여전히 말라리아 퇴치 상태를 유지하고 있다. 이란은 4년 연속 자국 내 발생이 없으며, 사우디아라비아는 2021년에 처음으로 자국 내 발생 사례가 0건이라고 보고하였다. 중국은 2021년에 말라리아 퇴치 인증을 받았으며, 말레이시아는 4년 연속 비동물성 말라리아 사례가 없다고 보고하였다. 아르헨티나, 엘살바도르, 파라과이는 각각 2019년, 2021년, 2018년에 말라리아 퇴치 인증을 받았으며, 벨리즈 역시 3년 연속으로 자국 내 말라리아 사례가 0건이라고 보고하여 말라리아가 퇴치인증을 획득하기 위한 조건을 갖추었다.

3) 말라리아 사망자

말라리아 사망자는 2000년에 897,000명에서 2015년 577,000명, 2019년 568,000명까지 지속적으로 감소하였다. 2020년에 사망자는 2019년 대비 10% 증가한 625,000명으로 추산되었으나, 2021년는 619,000명으로 약간 감소했다. 2019년에서 2021년 사이에 코로나19 대유행으로 필수 말라리아 서비스(진단 및 치료)가 중단됨에 따라 63,000명이 사망한 것으로 보고되었다. 전체 말라리아 사망자 중에 5세 미만 아동이 2000년에 87%를 차지하였고 2015년 76%로 감소하였지만 그 이후로는 변화가 없는 것으로 나타났다. 2021년 전 세계 말라리아 사망자의 절반 이상을 나이지리아(31.3%), 콩고 민주공화국(12.6%), 니제르(3.9%), 탄자니아(4.1%)를 포함한 4개국이 차지하였다(그림 3).

WHO 아프리카 지역: 2021년 사망자는 593,000명으로 2020년 599,000명 대비 6,000명이 감소하였다.

WHO 동남아시아 지역: 2000년 약 35,000명에서 2019년 9,000명으로 74% 감소하였고 이후 지난 3년 동안 동일하게 유지되고 있다. 동남아시아 사망자의 83%가 인도로 나타났다.

WHO 지중해 동부 지역: 2000년 13,600명에서 2014년 7,500명으로 45% 감소하였으나, 2014년에서 2021년 사이에 79% 증가하여 13,400명이 사망하였다. 대부분 수단에서 증가한 것으로 관찰되었다.

WHO 서태평양 지역: 2000년에 약 6,200건에서 2021년은 2,600건으로 58% 감소하였으며, 사망자의 94%가 파푸아뉴기니에서 발생하였다.

WHO 미주 지역: 사망자가 2021년에 334명이 발생하였으며, 78%가 성인으로 나타났다.

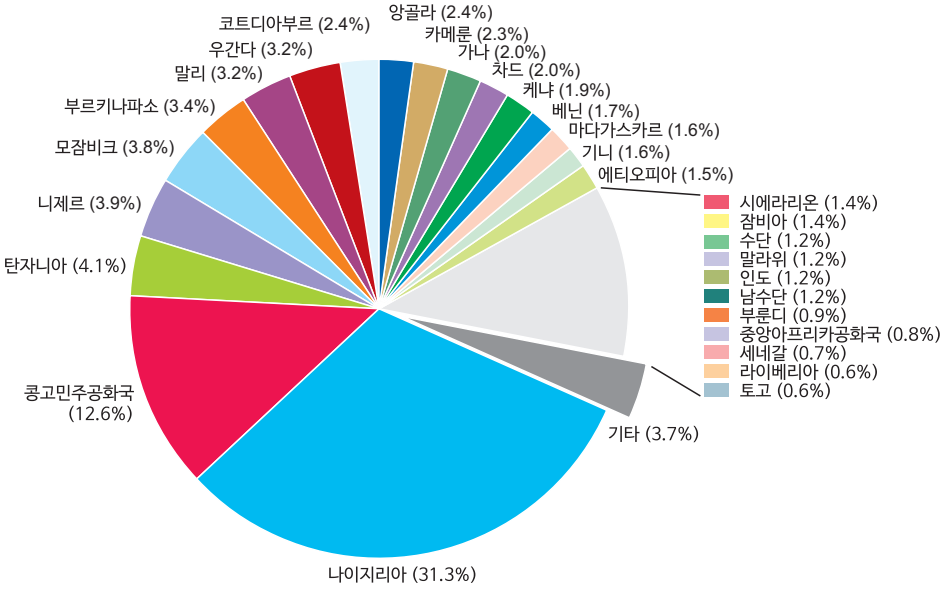


그림 3. 2021년 국가별 말라리아 사망자 비율

Reused from the article of World Health Organization (World Health Organization 2022) [2].

4) 말라리아 사례 및 사망 예방

2000년부터 2021년까지 전 세계적으로 적극적인 노력으로 말라리아 발생 약 20억 건과 사망 1,170만 건을 예방하였다. 예방된 감염(82%)과 사망(95%)의 대부분은 아프리카 지역에서 발생하였으며, 동남아시아 지역에서는 감염 10%와 사망 3%를 예방하였다.

5) 임신 중 말라리아 부담

2021년 아프리카 지역 38개 국가 약 4,000만 명의 임산부 중에서 1,330만 명(32%)이 임신 중 말라리아 감염에 노출되었다. 서아프리카에서 임신 중 말라리아 유병률이 40.7%로 가장 높았으며, 중앙아프리카가 39.8%, 동아프리카와 남아프리카의 유병률은 20%로 보고되었다. 임신 중 간헐적 예방 치료(intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy, IPTp)로 33개국에서 약 457,000명의 저체중아 출산을 예방할 수 있었다. 저체중아는 신생아 및 소아 사망의 강력한 위험요소라는 점을 감안할 때, 저체중아 출생을 예방하는 것은 많은 생명을 구한 것으로 간주된다.

6) 말라리아 퇴치 및 재출현 예방

2021년 말라리아 발생 국가는 84개국으로 2000년 108개국에 비해 상당히 감소하였다. 2000년에 말라리아는 풍토병이었고 100건 미만의 말라리아 발병 사례를 보고한 국가의 수는 2000년 6개국에서 2021년 27개국으로 증가하였으며, 이는 말라리아 퇴치를 위해 조금씩 진전하고 있음을 보여주고 있다.

말레이시아에서는 지난 4년 동안 자국 내 토착 인간 말라리아 사례나 사망자는 보고되지 않았으나, 원숭이열말라리아

표 1. 2000년 이후 말라리아 퇴치 인증 국가

연도	국가명			
2000	이집트	아랍에미리트(2007)[a]		
2001				
2002				
2003				
2004	카자흐스탄			
2005				
2006				
2007	모로코(2010)[a]	시리아	투르크메니스탄(2010)[a]	
2008	아르메니아(2011)[a]			
2009				
2010				
2011	이라크			
2012	조지아	튀르키예		
2013	아르헨티나(2019)[a]	키르기즈스탄(2016)[a]	오만	우즈베키스탄(2018)[a]
2014	파라과이(2018)[a]			
2015	아제르바이잔	스리랑카(2016)[a]		
2016	알제리(2019)[a]			
2017	타지키스탄			
2018				
2019	중국(2021)[a]	엘살바도르(2021)[a]		
2020	이란	말레이시아		
2021	카보베르데	벨리즈		

[a]말라리아 퇴치 인증을 받은 국가(인증 받은 연도). Reused from the article of World Health Organization (World Health Organization 2022) [2].

(*P. knowlesi*)에 감염된 사람의 수가 눈에 띄게 증가하였다. 2017년부터 총 17,125건의 원숭이열말라리아 사례와 48건의 사망 사례가 보고되었다. 2021년에는 3,575건의 원숭이열말라리아 사례가 보고되어 13명이 사망하였다. 같은 기간 동남아시아 지역 인도네시아, 필리핀, 태국에서 435건의 원숭이열말라리아 사례가 추가로 보고되었다.

벨리즈와 카보베르데는 3년 연속으로 말라리아 사례가 보고되지 않았으며, 이란과 말레이시아는 4년 연속 자국 내 사례가 보고되지 않았다. 동티모르는 2020년에는 자국 내 말라리아 사례가 있었지만 2021년에는 0으로 보고했고, 사우디아라비아는 처음으로 자국 내 발생 사례가 0건이라고 보고하였다(표 1).

아제르바이잔, 베르즈, 카보베르데, 이란, 타지키스탄 등 5개국은 말라리아 퇴치 인증을 위한 공식 요청서를 제출하였다.

코로나19 팬데믹 기간 중에도 E-2025 국가(2025년까지 말라리아 퇴치를 목표로 하는 국가)의 61.5%는 말라리아 퇴치를 위해 지속적으로 노력을 하였다. 2020년 대비 2021년 사례가 계속 감소한 국가는 부탄(59.1%), 보츠와나(20.5%), 도미니카공화국(65.6%), 멕시코(32.0%), 네팔(56.2%), 대한민국(23%), 사우디아라비아(100%), 남아프리카공화국(33.7%), 수리남(85.9%), 태국(22.3%), 동티모르(100%), 바누아투(36.7%) 등이다.

2020년과 비교하여 2021년에 사례가 증가한 국가는 코모로(56.9%), 코스타리카(52.4%), 북한(22.8%), 에콰도르(11.1%), 에스와티니(53.9%), 프랑스령 기아나(2.1%), 과테말라(16.9%), 온두라스(47.4%), 파나마(55.3%), 상투메프린시페(28.9%) 등이다. 에콰도르에서는 2년 연속 자국 내 사례가 증가했다고 보고하였다.

7) 말라리아 프로그램 및 연구에 대한 투자

WHO의 '세계 말라리아 기술 전략 2016–2030 (Global technical strategy for malaria 2016–2030, GTS)'은 2025년과 2030년 목표를 달성하기 위해 필요한 자금의 추정치를 설정하였으며, 2025년에 미화 93억 달러, 2030년에는 미화 103억 달러가 필요할 것으로 추정하고 있다. 또한 2021년에서 2030년 기간 동안 전 세계 말라리아 연구개발에 매년 8억 5,000만 달러가 추가적으로 필요할 것으로 추정하였다. 2021년 말라리아 통제 및 박멸을 위해 총 73억 달러의 자금이 필요한 것으로 추산하였으나 실제 투자된 금액은 35억 달러로 추정자금에 미치지 못했다. 2010년부터 2021년 기간 동안 말라리아 통제 및 박멸을 위한 총 자금의 67%인 약 24억 달러가 글로벌 펀드에서 조달되었다. 미국은 13억 달러 이상을 기부했으며, 그레이트 브리튼 및 북아일랜드 연합왕국(영국)과 독일에서 약 2억 달러, 캐나다, 프랑스, 일본에서 약 1억 달러 기부가 이루어졌다. 그리고 개발원조위원회(Development Assistance Committee)의 회원국과 민간부문 기부자로부터 4억 달러가 기부되었다. 2021년에 투자된 미화 35억 달러 중 78%가 아프리카 지역에, 5%는 동남아시아 지역과 지중해 동부지역, 4%는 미주지역, 서태평양지역은 3%, 나머지 5%는 불특정 지역에 지원되었다(그림 4).

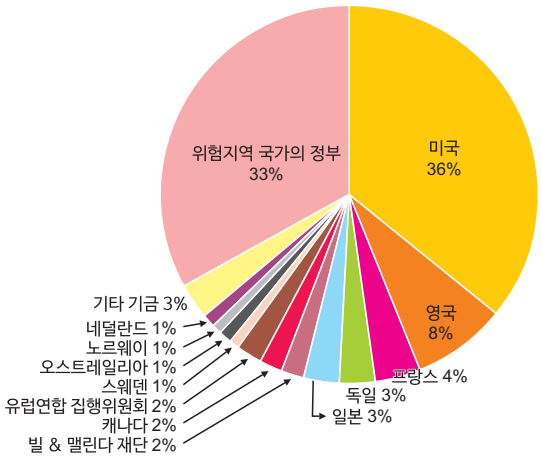


그림 4. 말라리아 관리 및 퇴치를 위한 기금, 2010–2021년(총 기금의 %, 기금 출처별 2021년 미화 기준)
Reused from the article of World Health Organization (World Health Organization 2022) [2].

2021년 말라리아 연구개발(research and development, R&D) 자금은 미화 6억 2,600만 달러로 거의 모든 영역에서 자금이 감소하였다. 특히 빌 & 멜린다 게이츠 재단(Bill & Melinda Gates Foundation)에서 투자를 줄였지만, 미국 국립보건연구원(National Institutes of Health, NIH)과 산업계에 이어 말라리아 백신 R&D의 세 번째로 큰 자금 제공자였다.

8) 말라리아 예방의 보급 및 보급률

2004년부터 2021년 제조업체의 납품데이터에 따르면 세계적으로 약 25억 개의 살충제 처리 모기장(insecticide-treated mosquito net, ITN)이 공급되었으며, 그 중 22억 개(87%)가 사하라 이남 아프리카에 공급되었다. 2021년에는 약 2억 2,000만 개의 ITN을 말라리아 발병 국가에 제공하였으며, 이 중 46%는 피레스로이드-피페로닐부톡사이드(pyrethroid–piperonyl butoxide)가 처리된 모기장이었다. 2021년까지 사하라 사막 이남 아프리카 가구의 68%가 최소 하나의 ITN을 보유하고 있다. 이것으로 가구 내에서 ITN을 지원받은 인구의 비율이 2000년에 3%에서 2021년에는 54%로 증가하였다.

전 세계적으로 말라리아 발병 국가에서 실내 잔류 살포(indoor residual spraying, IRS)로 보호받는 인구의 비율은 2010년 5.5%에서 2021년 2.4%로 감소하였으며, 인구수로는 8,000만 명이었다.

계절적 말라리아 예방화학요법(seasonal malaria chemoprevention, SMC)을 받는 어린이의 수는 2012년에 약 20만 명에서 2021년에는 거의 4,500만 명으로 증가하였다. 2021년 SMC를 시행하는 15개국에서 사용된 치료제 용량은 1억 8,000만 회 분이었다.

IPTp는 아프리카 지역 33개국의 자료에서 2021년 임산부의 72%가 임신 중 최소 한 번은 산전관리 서비스를 이용했으며, 임산부의 약 55%가 IPTp를 1회, 45%가 2회, 35%가 3회를 받은 것으로 보고되었다.

2. 진단 검사와 치료

1) 말라리아 진단

제조업체 추산 2010년에서 2021년까지 말라리아 신속진단키트(rapid diagnostic tests, RDTs)는 35억개가 판매되었으며, 대부분인 82%가 사하라 사막 이남 아프리카 국가에 판매되었다. 같은 기간 국가 말라리아 프로그램(National Malaria Programmes, NMPs)을 통해 24억 개의 RDTs를 배포하였으며, 이 중 88%가 사하라 사막 이남 아프리카 국가에 배포되었다. 2021년 제조업체에서는 4억 1,300만 개의 RDTs가 판매되었으며, NMP에서 2억 6,200만 개가 배포되었다.

2) 말라리아 치료

2010년에서 2021년까지 전 세계적으로 약 38억 개의 아르테미신 기반 복합 처방(artemisinin-based combination therapy, ACT)을 치료제로 제공했으며, 이 중에 약 26억 건은 말라리아 발병국가의 공공 부문을 통해 전달되었다. 2021년에 제조업체가 공중 보건 부문에 약 2억 2,500만 개의 ACT를 제공했으며, 같은 해 2억 4,200만 개의 ACT가 NMP에 의해 이 부문에 배포되었다. 그 중에 97%는 사하라 사막 이남 아프리카 국가였다.

3. 말라리아 중재 도구에 대한 생물학적 및 기타 위협

1) 열대열말라리아 histidine-rich protein 2/3 유전자 결실

히스티딘 풍부 단백질 2 (histidine-rich protein 2, HRP2)를 발현할 수 없는 원충은 HRP2 기반 RDT로 감지할 수 없으며, HRP2와 HRP3를 모두 발현하지 않는 원충은 이러한 RDT에서 완전히 감지할 수 없게 된다. 이러한 위음성을 막기 위해 기생충의 젖산 탈수소효소(parasite lactate dehydrogenase, pLDH)를 기반으로 한 대체 RDT가 개발되었지만 열대열말라리아와 삼일열말라리아를 감지하고 구별할 수 있는

WHO로부터 인증 받은 비 HRP2 조합 검사법은 현재까지는 없다. WHO에서는 말라리아 위험지도(Malaria Threats Map) 응용 프로그램을 이용하여 *Pfhrp2/3* 결손에 대한 조사와 추적을 하고 있다. 2021년 9월부터 2022년 9월 사이에 베냉, 브라질, 카메룬, 콩고민주공화국, 지부티, 에콰도르, 적도기니, 에리트레아, 에티오피아, 가봉, 가나, 인도, 케냐, 마다가스카르, 르완다, 시에라리온, 탄자니아에서 *Pfhrp2/3* 결손이 보고되었다. *Pfhrp2/3* 결손에 대한 WHO 글로벌 대응 계획으로는 새로운 바이오마커 식별, 비 HRP2 RDT의 성능 개선 등을 위한 실험실 네트워크 강화가 포함되어 있다.

2) 치료제 내성

말라리아 치료제의 내성은 여러 방법을 사용하여 평가할 수 있다. 일부 약물의 경우 감수성 감소와 관련된 유전적 변화가 확인되었다. 아르테미시닌 내성은 치료 지연과 관련된 *PfKelch13* 마커의 변이를 이용하여 모니터링 된다.

WHO 아프리카 지역: 2015년에서 2021년 사이 WHO 표준 프로토콜에 따라 아프리카 지역에서 총 20명의 환자를 등록하여 266건의 열대열말라리아 치료 효능 연구가 수행되었다. 이중에서 부르키나파소와 우간다에서 아르테메테르-루메판트린(artemether-lumefantrine, AL)을 사용한 4건과 부르키나파소에서 디하이드로아르테미시닌-피페라퀸(dihydroartemisinin-piperaquine, DHA-PPQ)을 사용한 2건의 연구를 포함한 6건의 연구에서 치료 실패율이 10% 이상임을 확인하였다. *PfKelch13* 돌연변이는 에리트레아, 르완다 및 우간다에서 나타났다. 그러나 파트너 약물이 여전히 유효하기 때문에 치료 실패율은 10% 미만으로 유지되고 있었다. *PfKelch13* 돌연변이의 확산 정도, 원충 제거 시간 및 체외 내성에 대한 변화를 조사하기 위해서는 추가 연구가 필요하다.

WHO 동남아시아 지역: 인도 중부에서 설파독신/피리메타민(sulfadoxine/pyrimethamine, SP)에 대한 저항성과 관련된 돌연변이는 아르테수네이트(artesunate, AS)+SP 실패 전의 조기 경고 신호일 수 있다. 태국에서는 DHA-PPQ+프리마퀸(primaquine, PQ)의 치료 실패율이 Sisaket 지방에서 높은 것으로 나타났다. 이로 인해 태국에서는 2020년에 1차 요법으로 AS-피로나리딘(pyronaridine, PY)으로 변경했다. 메콩 협력체(Greater Mekong subregion, GMS)에서 아르테미시닌 부분 내성과 관련된 *PfKelch13* 돌연변이는 미얀마와 태국에서 높은 유병률을 보인다.

WHO 지중해 동부 지역: 소말리아와 수단에서 AS+SP를 사용한 2건의 연구에서 10% 이상의 실패율이 나타났다. 이들 국가에서 1차 치료는 후속적으로 AL로 변경되었다.

WHO 서태평양 지역: 2017년 라오스에서 AL에 대한 높은 실패율이 발견되었지만 이후 연구에서는 높은 AL 효능이 확인되었다. 캄보디아의 AS-아모디아퀸(amodiaquine, AQ)의 높은 실패율을 발견했으며, 캄보디아에서 AQ 저항성이 있음을 나타내었다. DHA-PPQ는 캄보디아, 라오스, 베트남에서 높은 치료 실패율을 보여 이 약물을 1차 치료제로 사용하지 못하게 되었다. *PfKelch13* 돌연변이는 메콩강 지역의 캄보디아, 라오스, 및 베트남에서 높은 유병률을 보였으며, 파푸아뉴기니에서는 *PfKelch13* C580Y 돌연변이가 확산되고 있는 것으로 나타났다.

WHO 미주 지역: 가이아나에서 아르테미시닌 부분 저항성과 관련된 *PfKelch13* C580Y 돌연변이가 2010년에서 2017년 사이에 산발적으로 관찰되었지만 최근 샘플에서는 발견되지 않았다.

3) 살충제에 대한 매개모기의 저항성

2010년부터 2020년까지 88개국에서 표준 살충제 저항성 모니터링에 대한 데이터를 WHO에 보고하였다. 이들 중에서 78개 국가는 최소 하나의 말라리아 매개체와 채집 장소에서 최소 하나 이상의 살충제 종류에 대한 저항성을 발견했으며, 그 중의 29개 국가에서는 이미 여러 부위에서 피레스로이드, 유기염소, 카바메이트 및 유기인산염에 대한 저항성이 감지되

었다. 이 중에서 19개 국가는 네 가지 계열 모두에 대한 저항성이 확인되었다. WHO에 보고된 살충제 저항성 데이터는 말라리아 매개모기의 살충제 저항성에 대한 WHO 글로벌 데이터베이스에 포함되어 있으며, 말라리아 위험지도을 통해서 탐색할 수 있다.

4) Insecticide-treated mosquito net의 효율성

ITN은 2005년부터 2015년까지 말라리아 전파 및 부담을 감소시킨 주요 요인이었으며, 특히 전파 수준이 보통이거나 높은 환경에서 효과가 두드러지게 나타났다. 잔류성이 긴 모기장(long-lasting insecticidal nets, LLIN)은 여전히 효과적이므로 WHO는 말라리아 예방을 위해 지속적으로 사용할 것을 권장하고 있다. 2018년에 발표된 시험연구에 따르면 ITN은 높은 피레스로이드 저항성이 있는 경우에도 말라리아에 대한 높은 보호 기능을 유지하는 것으로 나타났다.

5) Indoor residual spraying의 효율성

IRS는 NMP에 의해 두 번째로 강조하는 매개모기 제어 기법이다. IRS의 효능이 제한적이라는 시험 증거가 있지만, IRS가 올바르게 수행되면 모기 성충 밀도와 수명을 줄일 수 있어 말라리아 전파를 줄이는 강력한 수단으로 활용할 수 있는 것으로 알려져 있다.

4. 말라리아 R&D와 개발단계 제품들

1) 선호 제품 특성 및 대상 제품

WHO 글로벌 말라리아 프로그램(Global Malaria Programme, GMP)은 높은 공중 보건 영향과 적합성을 가진 제품 개발을 장려하고 안내하는 핵심 활동으로써 선호 제품 특성(preferred product characteristics, PPCs) 및 대상 제품 프로파일(target product profiles, TPP) 등의 기준 개발에 참여해 왔다. WHO는 삼일열말라리아 제어에 대한 요구를 충족시키기 위해 포도

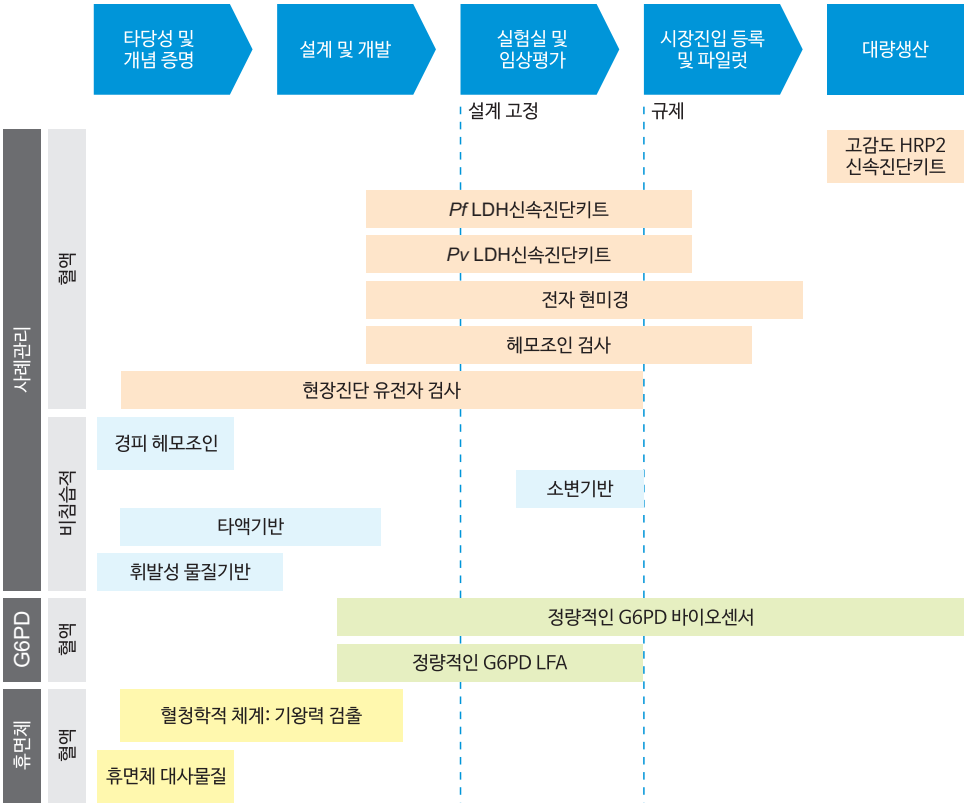


그림 5. 말라리아 진단 제품 파이프라인

HRP2=histidine-rich protein 2; LDH=lactate dehydrogenase; G6PD=glucose-6-phosphate dehydrogenase; LFA=lateral-flow assay.

당-6-인산 탈수소효소(glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD) 현장 검사용 TPP 개발을 관리하고 있으며, RTS, S 말라리아 백신에 대한 경험을 바탕으로 2022년에 업데이트된 말라리아 백신 PPC를 발표하였으며, PPC에는 혈액 단계 감염 예방, 감염률 및 사망률 감소, 커뮤니티 수준의 전파 감소의 특징 등을 제시하고 있다(그림 5).

2) 진단 및 치료제

말라리아 진단 테스트에서 *Pfhrp2/3* 유전자 결실이 있는 열대열말라리아 원충의 확산은 진단 정확도에 큰 위협이 된다. 현재 R&D 파이프라인에는 기존 현장 진료 플랫폼(현미경 및 신속진단키트)을 개선하고 다양한 샘플 유형을 사용하는 대안을 개발하기 위해 노력 중이다. 현재 말라리아 치료제 R&D에서 성인, 특히 임산부와 말라리아 감염의 위험이 높은 어린이를 위한 차세대 생명을 구하는 의약품 개발에 중점을 두고 있다. 또 하나, 치료를 단순화하거나 아르테미시닌 또는 파트너 약물 내성의 강화에 대응하기 위해 비 ACT 치료 옵션을 개발하는 것이다(그림 5).

3) 매개체 방제

WHO에서 권장하는 매개체 방제약품은 28개가 있으며, 이 약품들 중에서 11개(39%)는 ITN용이고 7개(25%)는 IRS용 제품이다. 13개(46%) 제품은 안전성과 품질 및 곤충학적 효율성 확인을 위한 데이터 생성 단계에 있다. 7개 제품(25%)은 역학 실험 중이며, 6개(21%)는 사전 자격 목록 또는 WHO 정책 권장 사항을 알리기 위해 WHO에서 평가 중이며, 2개(7%) 제품이 프로토타입 개발 단계에 있다.

4) 백신

현재 임상 개발 중인 말라리아 백신은 원충의 전적혈구 단계를 표적으로 한다. 즉, 말라리아 원충의 포자소체 또는 간 생활사 단계, 혈액 생활사 단계, 모기의 유성생식 단계를 공격한다. 자세한 내용은 보건 연구개발 세계 관측소(Global Observatory on Health Research and Development, GOHRD)의 백신 대시보드에서 확인할 수 있다.

결 론

'2022 세계 말라리아 보고서(2022 World Malaria Report)'는 말라리아 퇴치를 위해 많은 국가들이 2021년 한 해 동안 노력한 내용과 그 결과를 다루고 있다. '세계 말라리아 기술전략(GTS)'은 2015년 기준으로 2025년까지 말라리아 발생률 및 사망률을 75% 감소시키고, 2030년까지 90% 감소시키는 것을 목표로 하고 있으며, 2025년에 최소 20개국, 2030년까지는 최소 35개국에서 퇴치를 달성하는 것을 목표로 하고 있다[4-6].

살충제가 처리된 방충망 사용으로 매개모기는 저항성이 증가하고 말라리아 치료제에 대한 약물요법으로 항말라리아제에 대한 내성이 증가하는 것이 말라리아 퇴치를 위한 주요 관심사로 남아 있다. 일부 지역에서는 가장 널리 사용되는 신속진단키트에서 검출되지 않고 있으며, 도시환경에 쉽게 적응하는 스테펜시 얼룩날개모기(*Anopheles stephensi*)는 말라리아 환자 증가의 실질적 위험을 초래하게 된다. 말라리아 프로그램에 다시 활력을 불어넣기 위해 WHO는 아프리카에서 말라리아 치료제에 대한 내성을 억제하기 위한 전략을 포함하는 새로운 지침을 만들어 배포하였다. 또한 WHO와 UN-Habitat가 공동으로 도시에서 말라리아 관리와 스테펜시 얼룩날개모기의 확산을 막기 위한 권장 사항을 개발하였다. 더불어 WHO 지침을 각 국가의 실정에 맞게 조정하도록 하고 있다. 말라리아 관리는 건강 시스템과 관련이 있어 적절한 투자와 1차 의료를 기반으로 구축된 탄력적인 의료 시스템이 성공적인 말라리아 퇴치를 위해 중요하다. 연구 개발도 중요한 역할을 하기 때문에 모기 저항성을 피할 수 있는 차세대 방충망을 포함하여 새로운 유형의 벡터 제어기술이 개발되고 있으

며, 말라리아 치료제 및 새로운 진단 혁신도 진행 중에 있다.

또 다른 돌파구는 어린이의 말라리아 예방을 위해 권장되는 최초이자 유일한 백신인 RTS, S로 가나, 케냐, 말라위에서 120만 명 이상의 어린이들이 말라리아로부터 보호를 받고 있으며, 이 백신은 곧 다른 여러 국가로 확대될 예정이다. 그러나 기초 연구 및 제품 개발을 위한 상당한 자금의 부족이 계속되고 있으며, 도시 말라리아 및 치료제의 내성 확산과 같은 새로운 위협을 해결하기 위해 새로운 말라리아 퇴치 기술 개발에 투자가 늘어날 필요가 있다.

우리는 많은 어려움에 직면해 있지만 대응 강화와 위험에 대한 이해 및 연구의 가속화를 통해 말라리아 없는 미래를 꿈꾸며 말라리아 퇴치에 대한 희망을 가진다.

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: HIS. Supervision: HIL. Writing – original draft: HIS, BK, EP. Writing – review & editing: HIS, JWJ, HIL.

References

1. White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM. Malaria. Lancet 2014;383:723-35.
2. World Health Organization. 2022 World malaria report. World Health Organization; 2022.
3. Korea Disease Control and Prevention Agency. 2022 Malaria management guidelines. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022.
4. World Health Organization. Thirteenth general programme of work 2019–2023 [Internet]. World Health Organization; 2019 [cited 2019 Oct 20]. Available from: https://www.who.int/about/what-we-do/thirteenth-general-programme-of-work-2019---2023
5. World Health Organization. Global technical strategy for malaria 2016-2030 [Internet]. World Health Organization; 2015 [cited 2018 Oct 14]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/documents/global-technical-strategy-for-malaria-2016-2030.pdf
6. World Health Organization. The E-2020 initiative of 21 malaria-eliminating countries: 2019 progress report [Internet]. World Health Organization; 2019 [cited 2022 Apr 14]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325304/WHO-CDS-GMP-2019.07-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Status of World Malaria in 2021 (2022 World Malaria Report)

Hyun-Il Shin, Bora Ku, Esther Park, Jung-Won Ju, Hee-Il Lee*

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

ABSTRACT

Malaria is an acute febrile disease transmitted through the bite of *Anopheles* spp. infected with *Plasmodium* spp. protozoa. This disease occurs mostly in tropical regions. Five species of malaria can infect humans, *Plasmodium falciparum*, *P. malariae, P. ovale, P. vivax*, and *P. knowlesi*, of which *P. falciparum* and *P. vivax* are known to be the most important parasites for human. *P. falciparum* is most prevalent in Africa, while *P. vivax* is most prevalent in Southeast and Western Pacific Asia. *P. malariae* and *P. ovale* occur in parts of Africa, while *P. knowlesi* occurs only in parts of Malaysia and Indonesia. *P. falciparum* accounts for the most malaria deaths, whereas *P. vivax* presents a lower mortality risk rate than *P. falciparum*. According to the 2022 World Malaria Report by World Health Organization (WHO), it was the number of infected cases and malaria-related deaths in 2021 were estimated to be 247 million and 619,000, respectively. Regionally, the most cases in 2021 occurred in the African Region (95%) including Nigeria (26.6%), the Democratic Republic of the Congo (12.3%), Uganda (5.1%), Mozambique (4.1%), Angola (3.4%), and Burkina Faso (3.3%). Furthermore, children under the age of 5 accounted for 76% of all malaria deaths. Belize and Cabo Verde reported zero malaria cases for the third consecutive year, and many other countries are also moving towards malaria elimination. Paraguay, Argentina, and El Salvador were certified malaria free in 2018, 2019, and 2021, respectively. The Division of Vectors and Parasitic Diseases, the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) has been striving to maintain a high level of diagnostic and surveillance capacities, while collaborating with international and national agencies to control and eliminate malaria.

Key words: World Health Organization; Malaria; Elimination

*Corresponding author: Hee-Il Lee, Tel: +82-43-719-8560, E-mail: isak@korea.kr

Introduction

Malaria is transmitted via the bite of a female *Anopheles* spp. mosquito infected with *Plasmodium* spp. There are 5 types of malaria parasites that infect humans: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, and *P. knowlesi*. While tropical malaria primarily occurs in Africa, tertian malaria mainly occurs in Asia, including the Republic of Korea (ROK). Tropical malaria accounts for the majority of malaria cases worldwide and is associated with various complications and high mortality. In contrast, tertian malaria poses a low clinical risk but occurs in the largest geographical areas worldwide. Although *P. ovale* infection and quartan malaria have low incidence rates in some countries in West Africa and Southeast

Key messages

① What is known previously?

Worldwide, 241 million cases and 627,000 deaths from malaria were reported in 2020. China and El Salvador received the certification of malaria eradication from the World Health Organization (WHO) in 2021.

② What new information is presented?

In 2021, 247 million malaria cases and 619,000 deaths occured worldwide. Belize and Cabo Verde reported zero malaria cases for the third consecutive year.

③ What are implications?

Prevention and eradication of malaria are possible when the management of mediators, preventive therapy, early diagnosis, appropriate treatment, and systematic malaria surveillance systems are organically linked.

Asia, they do persist, while *P. knowlesi* infection continues to occur only in some countries in Southeast Asia [1]. According to the World Health Organization (WHO) report, 247 million cases of malaria were reported worldwide in 2021. From 2021 to 2022, the highest incidence of malaria was reported in Africa (95%), followed by Southeast Asia, the Middle East, the Western Pacific, and America (Figure 1) [2].

In the ROK, after the recurrence of tertian malaria at a military base adjacent to North Korea in 1993, the highest number of patients were affected in 2000, with a total of 4,142 cases; this number decreased to 385 cases in 2013. Recently, a decreasing trend has been noted in this regard in the ROK, with 485 cases reported in 2019, 356 in 2020, and 272 in 2021 [3]. According to the WHO report, 1,819 cases of tertian malaria were reported in North Korea in 2020, indicating a decrease of 91.7% from the 21,850 cases in 2012; however, 2,357 cases were reported in 2021, showing an increasing trend [2]. In this study, the global incidence trend for malaria in 2021 is summarized based on the "2022 World Malaria Report" by the WHO.

Results

1. Global Trends for Malaria

1) Malaria cases

In 2021, 247 million cases were reported in 84 countries worldwide, indicating an increase from the 245 million cases in 2020, with Africa accounting for the majority of cases. The incidence of malaria per 1,000 population in at-risk areas decreased from 82 cases in 2000 to 57 cases in 2019 and then

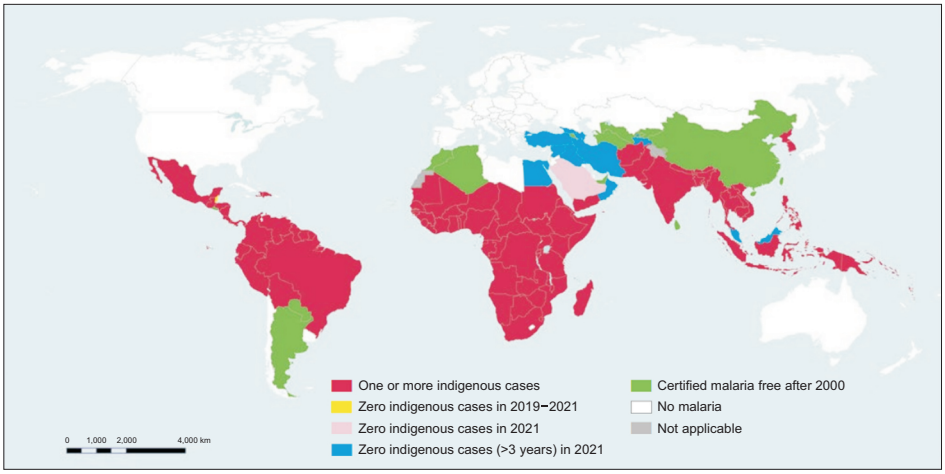


Figure 1. Countries with indigenous cases in 2000 and their status by 2021
Reused from the article of World Health Organization (World Health Organization 2022) [2].

increased to 59 cases in 2020; this incidence rate in 2021 remained the same as that in 2020. Suspension of malaria-related aid due to the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic resulted in an estimated 13.4 million additional cases from 2019 to 2021. However, the number of tertian malaria cases decreased from approximately 8% (20.5 million people) in 2000 to approximately 2% (4.9 million people) in 2021. A total of 29 countries accounted for 96% of all malaria cases worldwide, with the following 4 countries accounting for almost half of all the cases: Nigeria (26.6%), Democratic Republic of the Congo (12.4%), Uganda (5.1%), and Mozambique (4.1%) (Figure 2).

According to the WHO data for Africa, approximately 234 million malaria cases were reported in 2021, accounting for approximately 95% of the total global number of cases in that year.

The WHO data revealed that South-East Asia accounted for approximately 2% of all malaria cases worldwide, reflecting a decrease of 76% from approximately 23 million cases in 2000 to approximately 5 million cases in 2021, with India accounting for 79% of malaria cases.

For the Eastern Mediterranean Region, the WHO data showed that the number of malaria cases decreased by 38% from approximately 7 million in 2000 to approximately 4 million in 2015. Further, 6.2 million cases were reported between 2016 and 2021, indicating a 44% increase, with Sudan accounting for 54% of malaria cases in this region.

The WHO data revealed that the Western Pacific Region accounted for approximately 1.4 million cases in 2021, indicating a 49% decline from the approximately 3 million cases in 2000. Papua New Guinea accounted for 87% of cases in the Eastern Mediterranean Region.

The WHO data for America revealed that the number of malaria cases dropped by 60% from 1.5 million in 2000 to 600,000 in 2021. Malaria outbreaks in Venezuela, Brazil, and Colombia accounted for more than 79% of cases, with 205,000 cases being reported in Venezuela in 2021.

The WHO data for European Region has revealed no malaria cases since 2015.

2) Eradication of malaria

Cabo Verde in Africa has reported zero domestic cases for

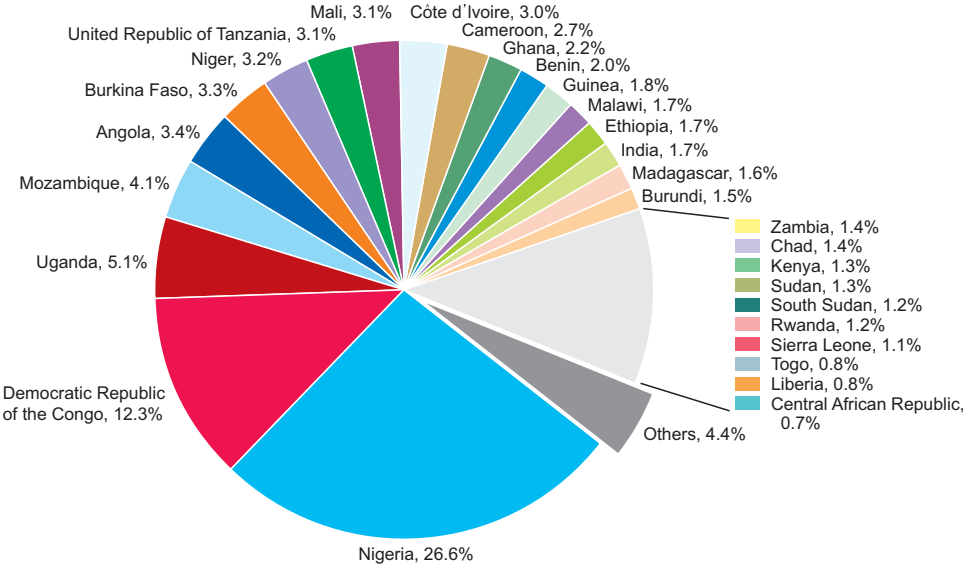


Figure 2. Global trends in distribution of malaria cases by country, 2021

Reused from the article of World Health Organization (World Health Organization 2022) [2].

the third consecutive year now in 2021. Sri Lanka was certified malaria-free in 2016 and remains malaria-free since then. Iran has reported no domestic cases for 4 years in a row, and Saudi Arabia has reported zero domestic cases for the first time in 2021. China received malaria-free certification in 2021, and Malaysia reported no cases of non-animal malaria for the 4th year in a row. Argentina, El Salvador, and Paraguay received certification for malaria eradication in 2019, 2021, and 2018, respectively.

3) Malaria deaths

The number of malaria deaths continued to decline from 897,000 in 2000 to 577,000 in 2015 and 568,000 in 2019. In 2020, the number of malaria deaths was estimated to be 625,000, a 10% increase from the number in 2019; however, this number then decreased slightly to 619,000 in 2021. Between 2019 and 2021, 63,000 malaria deaths were reported, as the COVID-19 pandemic disrupted essential malaria-related aid (such as diagnosis and treatment). Of all malaria deaths, children aged <5 years accounted for 87% in 2000, and this proportion decreased to 76% in 2015, but no change has been observed since then. Four countries accounted for more than half of the global malaria deaths in 2021: Nigeria (31.3%), Democratic Republic of the Congo (12.6%), Tanzania (4.1%), and Niger (3.9%) (Figure 3).

The WHO data for Africa revealed 593,000 deaths in 2021, reflecting a decrease of 6,000 from the 599,000 deaths in 2020.

The WHO data for Southeast Asia revealed a 74% reduction in malaria deaths from approximately 35,000 deaths in 2000 to 9,000 deaths in 2019, and this number has remained the same over the past 3 years, with India accounting for 83% of these deaths in Southeast Asia.

The WHO data for the Eastern Mediterranean Region revealed a 45% decrease from 13,600 deaths in 2000 to 7,500 deaths in 2014, but an increase of 79% was noted between 2014 and 2021, accounting for 13,400 deaths. The increase in the number of malaria deaths was observed mainly in Sudan.

The WHO data for the Western Pacific Region revealed a 58% decrease in the number of malaria deaths from

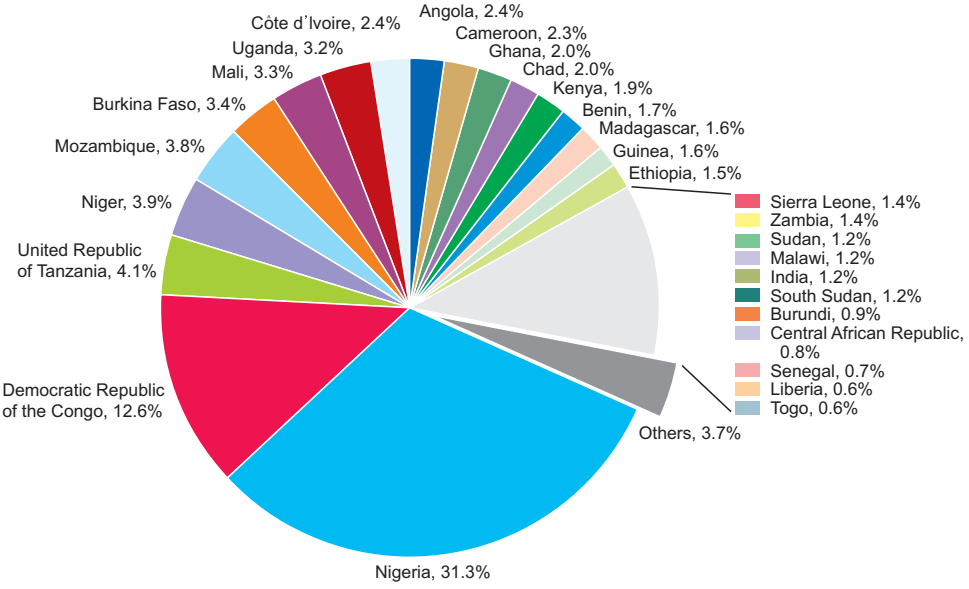


Figure 3. Global trends in distribution of malaria deaths by country, 2021

Reused from the article of World Health Organization (World Health Organization 2022) [2].

approximately 6,200 deaths in 2000 to 2,600 deaths in 2021, with 94% of deaths being reported in Papua New Guinea.

The WHO data for America revealed 334 deaths in 2021, with 78% of deaths reported in adults.

4) Malaria cases and deaths averted

From 2000 to 2021, active global efforts have helped in preventing 2 billion malaria cases and 11.7 million deaths. The majority of these prevented cases (82%) and deaths (95%) were reported in Africa, whereas 10% of infections and 3% of deaths were prevented in Southeast Asia.

5) Burden of malaria during pregnancy

In 2021, of the estimated 40 million pregnant women in 38 African countries, 13.3 million (32%) were exposed to malaria during pregnancy. West Africa had the highest prevalence of malaria in women during pregnancy at 40.7%, followed by Central Africa at 39.8% and East and Southern Africa at 20%. Intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy (IPTp) has been successful in preventing approximately 457,000 cases of low-birth weight babies in 33 countries. Given that low birth weight is a strong risk factor for neonatal and pediatric mortality, prevention of low birth weight is believed to have saved many lives.

Table 1. Countries eliminating malaria since 2000

Year	Countries			
2000	Egypt	United Arab Emirates (2007)[a]		
2001				
2002				
2003				
2004	Kazakhstan			
2005				
2006				
2007	Morocco (2010)[a]	Syrian Arab Republic	Turkmenistan (2010)[a]	
2008	Armenia (2011)[a]			
2009				
2010				
2011	Iraq			
2012	Georgia	Tűrkiye		
2013	Argentina (2019)[a]	Kyrgyzstan (2016)[a]	Omen	Uzbekistan (2018)[a]
2014	Paraguay (2018)[a]			
2015	Azerbaijan	Sri Lanka (2016)[a]		
2016	Algeria (2019)[a]			
2017	Tajikistan			
2018				
2019	China (2021)[a]	El Salvador (2021)[a]		
2020	Islamic Republic of Iran	Malaysia		
2021	Cabo Verde	Belize		

[a]Countries that have been certified as malaria free (with the year of certification in parentheses). Reused from the article of World Health Organization (World Health Organization 2022) [2].

6) Malaria elimination and recurrence prevention

In 2021, 84 countries were affected by malaria, reflecting a significant decrease compared with the 108 countries affected in 2000. In 2000, malaria was endemic, and the number of countries reporting less than 100 malaria cases increased from 6 in 2000 to 27 in 2021, indicating considerable progress toward malaria eradication.

In Malaysia, no native human malaria cases or deaths have been reported during the past 4 years, but a noticeable increase has been observed in the number of people infected with *P. knowlesi*. Since 2017, a total of 17,125 cases of *P. knowlesi* infection and 48 *P. knowlesi* infection-related deaths have been reported. In 2021, 3,575 cases of *P. knowlesi* infection were reported, resulting in 13 deaths. During the same period, 435 additional cases of *P. knowlesi* infection were reported in Indonesia, the Philippines, and Thailand in Southeast Asia.

Belize and Cabo Verde have reported no cases of malaria for the third consecutive year in 2021, while Iran and Malaysia have reported no domestic cases for the 4th consecutive year in 2021. East Timor reported some domestic cases of malaria in 2020 but reported zero cases in 2021, and Saudi Arabia reported zero domestic cases in 2021 (Table 1).

Five countries, i.e., Azerbaijan, Belize, Cabo Verde, Iran, and Tajikistan, have submitted official requests for malaria eradication certification.

Even during the COVID-19 pandemic, 61.5% of E-2025 countries (countries targeting malaria eradication by 2025) continued their efforts to eradicate malaria. The following countries continued to observe a reduction in the number of malaria cases in 2021 compared with the number in 2020: Bhutan (59.1%), Botswana (20.5%), Dominican Republic (65.6%), Mexico (32.0%), Nepal (56.2%), ROK (23%), Saudi Arabia (100%), South Africa (33.7%), Suriname (85.9%), Thailand (22.3%), East Timor (100%), and Vanuatu (36.7%).

Meanwhile, the following countries observed an increase in the number of malaria cases in 2021 compared with the number in 2020: Comoros (56.9%), Costa Rica (52.4%), North Korea (22.8%), Ecuador (11.1%), Eswatini (53.9%), French Guiana (2.1%), Guatemala (16.9%), Honduras (47.4%), Panama (55.3%), and Sao Tome and Principe (28.9%). Ecuador reported an increase in the number of domestic cases for the second consecutive year in 2021.

7) Investments in malaria-related programs and research

The "Global Technical Strategy for Malaria (GTS) 2016–2023" by the WHO has provided estimates of the funding needed to meet the 2025 and 2030 targets, and it is estimated that US$9.3 billion will be required in 2025 and US$10.3 billion in 2030. An additional $850 million has also been estimated to be required annually for global malaria-related research and development (R&D) between 2021 and 2030. In 2021, it was estimated that $7.3 billion would be required for malaria control and eradication; however, the actual amount invested was $3.5 billion, falling short of the estimated amount.

Between 2010 and 2021, US$2.4 billion, or approximately 67% of the total funding for malaria control and eradication, was obtained from the global fund. The United States contributed more than $1.3 billion, whereas Great Britain, Northern Ireland, the United Kingdom (UK), and Germany contributed approximately $200 million, and Canada, France, and Japan contributed to the funding approximately $100 million.

In addition, $400 million was donated by the Development Assistance Committee members and private sector donors. Of

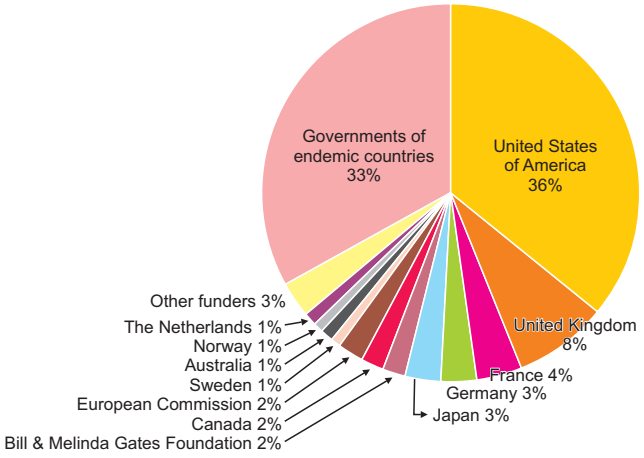


Figure 4. Funding for malaria control and elimination, 2010–2021 (% of total funding), by source of funds (constant 2021 US$)

Reused from the article of World Health Organization (World Health Organization 2022) [2].

the US$3.5 billion invested in 2021, 78% went to Africa, 5% to Southeast Asia and the Eastern Mediterranean Region, 4% to America, 3% to the Western Pacific Region, and 5% to unspecified regions (Figure 4).

The funding amount for malaria R&D was US$626 million in 2021, with the funding amount decreasing in almost all areas. In particular, although the Bill & Melinda Gates Foundation reduced its investment, it remained the third largest funder of malaria vaccine-related R&D after the US National Institutes of Health (NIH) and the industry.

8) Distribution and coverage of malaria prevention

According to delivery-related data provided by manufacturers from 2004 to 2021, approximately 2.5 billion insecticide-treated mosquito nets (ITNs) were delivered worldwide, of which 2.2 billion (87%) were delivered to sub-Saharan Africa. In 2021, approximately 220 million ITNs were supplied to malaria-endemic countries, of which 46% were mosquito nets treated with pyrethroid–piperonyl butoxide. By 2021, 68% of households in sub-Saharan Africa had at least 1 ITN, indicating an increase in the proportion of individuals within households receiving ITN support from 3% in 2000 to 54% in 2021.

Globally, the proportion of individuals benefiting from indoor residual spraying (IRS) in malaria-endemic countries decreased from 5.5% in 2010 to 2.4% in 2021, accounting for approximately 80 million persons.

The number of children receiving seasonal malaria chemoprevention (SMC) increased from approximately 200,000 in 2012 to approximately 45 million in 2021. In 2021, the 15 countries implementing SMC administered approximately 180 million doses of SMC.

In the case of IPTp, data from 33 African countries revealed that 72% of pregnant women used prenatal care services at least once during their pregnancy in 2021, with approximately 55% of pregnant women using IPTp once, 45% using twice, and 35% using thrice.

2. Diagnostic Testing and Treatment

1) Malaria diagnosis

As per data reported by manufacturers, an estimated 3.5 billion rapid diagnostic test (RDT) kits for malaria were sold between 2010 and 2021, with the majority of test kits (82%) being supplied to sub-Saharan African countries. During the same period, National Malaria Programmes (NMPs) distributed 2.4 billion RDTs, of which 88% were distributed in sub-Saharan African countries. In 2021, 413 million RDTs were sold by manufacturers, and 262 million were distributed by NMPs.

2) Malaria treatment

Between 2010 and 2021, approximately 3.8 billion artemisinin-based combination therapy (ACT) was delivered worldwide, of which approximately 2.6 billion were delivered through public sectors in malaria-endemic countries. In 2021, manufacturers supplied approximately 225 million ACT to public health sectors, whereas NMPs distributed approximately 242 million ACT during the same year. Of those, 97% were distributed in sub-Saharan Africa.

3. Biological and Other Threats to Malaria Intervention Strategies

1) Deletions of *Pfhrp2/3* genes

Protozoa that lack the ability to express histidine-rich protein 2 (HRP2) cannot be detected by HRP2-based RDTs, and protozoa that fail to express both HRP2 and HRP3 cannot be completely detected by these RDTs. To prevent such false negatives, an alternative RDT based on parasite lactate dehydrogenase (pLDH) has been developed. However, to date, there is no WHO-approved non-HRP2 combination test that can detect and differentiate between *P. falciparum* infection and triune fever. The WHO uses Malaria Threats Map to investigate and track *Pfhrp2/3* deficiency and *Pfhrp2/3* deletions reported in Benin, Brazil, Cameroon, Democratic Republic of the Congo, Djibouti, Ecuador, Equatorial Guinea, Eritrea, Ethiopia, Gabon, Ghana, India, Kenya, Madagascar, Rwanda, Sierra Leone, and Tanzania between September 2021 and September 2022. The WHO global response plan for *Pfhrp2/3* deletion includes strengthening laboratory networks to identify new biomarkers and improving the performance of non-HRP2 RDTs.

2) Parasite resistance to antimalarial drugs

Resistance of malaria parasites to antimalarial drugs can be assessed using various methods. Genetic changes associated with reduced susceptibility have been identified for some drugs. Monitoring of artemisinin resistance involves the detection of mutations in the *PfKelch13* marker, which is associated with delayed treatment response.

The WHO data for Africa revealed that 266 *P. falciparum* infection-related treatment efficacy studies were conducted between 2015 and 2021, according to the WHO standard protocol, enrolling a total of 20 patients in African countries. Of these, 6 studies (4 artemether-lumefantrine [AL] studies conducted in Burkina Faso and Uganda and 2 dihydroartemisinin-piperaquine [DHA-PPQ] studies conducted in Burkina Faso) reported treatment failure rate of more than 10%. Cases of *PfKelch13* mutation have been reported in Eritrea, Rwanda, and Uganda; however, the overall treatment failure rate remained below 10% due to the sustained effectiveness of partner drugs. Further research is required to investigate changes in the extent of the spread of the *PfKelch13* mutation, the protozoal clearance time, and the *in vitro* resistance.

The WHO data for Southeast Asia revealed that mutations associated with resistance to sulfadoxine/pyrimethamine (SP) in central India could serve as early warning signals for potential treatment failure with artesunate (AS)+SP. In Thailand, the treatment failure rate of DHA-PPQ+primaquine (PQ) was high in the Sisaket province. Consequently, Thailand adopted AS-pyronaridine (PY) as the first-line therapy in 2020. In the Greater Mekong subregion (GMS), Myanmar and Thailand have shown a significant prevalence of the *PfKelch13* mutation associated with partial resistance to artemisinin.

The WHO data for the Eastern Mediterranean Region

revealed that 2 studies using AS+SP in Somalia and Sudan reported treatment failure rates of more than 10%. The first-line treatment in these countries was subsequently changed to AL.

The WHO data for the Western Pacific Region revealed a high treatment failure rate of AL in Laos in 2017; however, subsequent studies have confirmed the high efficacy of AL. A high treatment failure rate of AS-amodiaquine (AQ) was reported in Cambodia, indicating resistance to AQ. DHA-PPQ exhibited a high treatment failure rate in Cambodia, Laos, and Vietnam, resulting in its discontinuation as a first-line treatment method. The *PfKelch13* mutation showed high prevalence in Cambodia, Laos, and Vietnam in the Mekong Region, and the spread of *PfKelch13* C580Y mutation has been noted in Papua New Guinea.

The WHO data for America revealed sporadic cases of the *PfKelch13* C580Y mutation associated with partial resistance to artemisinin between 2010 and 2017 in Guyana; however, these mutations were not identified in recent samples.

3) Vector resistance to insecticides

From 2010 to 2020, 88 countries reported data on standard pesticide resistance monitoring to the WHO. Of these, 78 countries reported resistance to at least 1 malaria vector and at least 1 pesticide class at collection sites. Among them, resistance to pyrethroids, organochlorines, carbamates, and organophosphates was already detected in various regions in 29 countries. Of these, resistance to all 4 strains (pyrethroids, organochlorines, carbamates, and organophosphates) was identified in 19 countries. Data on insecticide resistance reported to the WHO are included in the WHO global database of pesticide resistance in malaria vectors and can be accessed via Malaria Threats Map.

4) Effectiveness of insecticide-treated mosquito nets

The use of ITNs played a major role in reducing malaria transmission and burden from 2005 to 2015, particularly in regions with moderate to high transmission levels. Long-lasting insecticidal nets (LLINs) with extended effectiveness are still effective, and their continuous use has been recommended by the WHO for malaria prevention. A pilot trial study published in 2018 reported that ITNs maintain a high level of protection against malaria, even in regions with high pyrethroid resistance.

5) Effectiveness of indoor residual spraying

IRS is another mosquito vector control technique emphasized by NMPs. Although there is experimental evidence that the efficacy of IRS is limited, with proper application, IRS can reduce adult mosquito density and lifespan, thereby making it a useful means of reducing malaria transmission.

4. Malaria R&D and Pipeline Products

1) Preferred product characteristics and target product profiles

The WHO Global Malaria Program (GMP) is pivotal for encouraging and guiding the development of products with high public health impact and suitability. This program has been involved in the development of criteria such as preferred product characteristics (PPCs) and target product profiles (TPPs). The WHO is managing the development of a TPP for point-of-care testing of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) to address the requirements of the control of tertian malaria. Moreover, the WHO announced an updated malaria vaccine PPC in 2022, building on the experience of the RTS, S

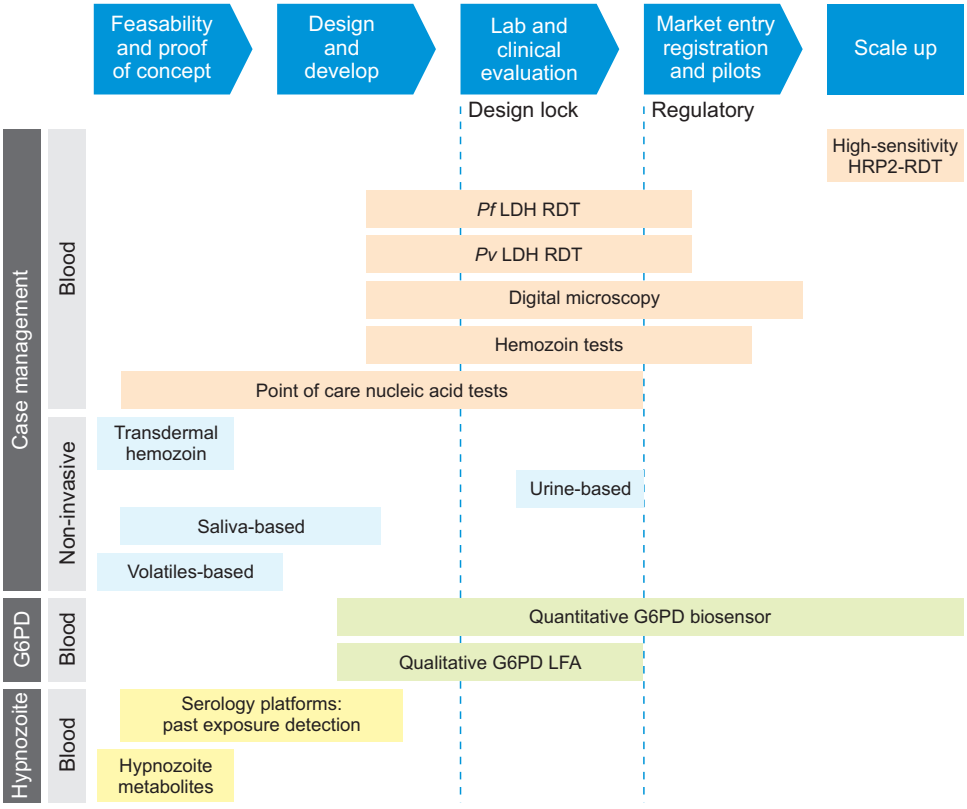


Figure 5. Malaria diagnostics pipeline, showing the development stage of main product types according to primary intended use-case and sample type

HRP2=histidine-rich protein 2; RDT=rapid diagnostic test; LDH=lactate dehydrogenase; G6PD=glucose-6-phosphate dehydrogenase; LFA=lateral-flow assay.

malaria vaccine. This PPC includes characteristics such as prevention of blood-borne infections, reduction in the incidence and mortality rates of infections, and reduction in community-level transmission (Figure 5).

2) Diagnostic tests and antimalarial medicines

The spread of *P. falciparum* parasites with *Pfhrp2/3* gene deletion poses a major threat to the accuracy of diagnostic tests for malaria. The current R&D pipeline focuses on improving existing point-of-care diagnostic platforms (such as microscopy and rapid diagnostic kits) and developing alternatives using various sample types. The current R&D on antimalarial drugs is focused on developing next-generation life-saving medicines, particularly for adults, pregnant women, and children at high risk of contracting malaria. In addition, efforts are underway to simplify treatment and explore non-ACT options to counteract increased resistance to artemisinin or partner drugs (Figure 5).

3) Vector control

The WHO has recommended 28 vector control products, of which 11 (39%) are for ITNs and 7 (25%) are for IRS. Overall, 13 (46%) products are at the data generation stage to confirm safety, quality and entomological effectiveness. Seven products (25%) are being investigated in epidemiological trials, 6 (21%) are being evaluated by the WHO for inclusion in pre-qualification lists or WHO policy recommendations, and 2 (7%) are in the prototype development stage.

4) Vaccines

Malaria vaccines that are currently in the clinical development stage target different stages of the parasite's life cycle, including the sporozoite or liver stage, blood stage, and sexual

reproduction stage of mosquitoes. Detailed information can be found in the Vaccine Dashboard of the Global Observatory on Health Research and Development (GOHRD).

Conclusion

The 2022 World Malaria Report summarizes the efforts of various countries to eradicate malaria in 2021. The GTS aims to reduce malaria incidence and mortality by 75% by 2025 and by 90% by 2030 compared with the incidence and mortality in 2015. The target is to achieve eradication in at least 20 countries by 2025 and at least 35 countries by 2030 [4-6].

Increased vector resistance due to the use of ITNs and the emergence of drug resistance against antimalarial therapies, remain major concerns for malaria elimination. In some regions, certain strains of *Anopheles stephensi*, which are not detected by the most widely used rapid diagnostic kits and which easily adapt to urban environments, pose a substantial risk of malaria resurgence. To revitalize anti-malaria programs, the WHO has developed and disseminated new guidelines that include strategies to curb resistance to malaria drugs in Africa. In addition, the WHO and UN-Habitat have jointly established recommendations for the management of malaria in urban areas and for the prevention of the spread of *A. stephensi* infection. Furthermore, the WHO guidelines are being modified to better reflect the circumstances of individual countries. Effective malaria management relies on robust healthcare systems built on appropriate investments and primary healthcare, thereby facilitating successful malaria eradication. R&D also plays an important role in this regard, with ongoing efforts to develop new vector control technologies, including next-generation ITNs that can overcome mosquito resistance, and to establish novel malaria treatment and diagnostic methods.

Another breakthrough is the RTS, S vaccine, the first and only vaccine recommended to prevent malaria in children. More than 1.2 million children in Ghana, Kenya, and Malawi are currently benefiting from this vaccine's protection against malaria, with plans to expand its coverage to several other countries. However, the persistent shortage of sufficient funding for basic research and product development continues to hamper progress. Therefore, increased investment in the development of new malaria elimination technologies is necessary to address emerging threats such as urban malaria and drug resistance.

Despite these several challenges, we remain hopeful for a malaria-free future through strengthened responses, enhanced understanding of risks, and accelerated research.

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: HIS. Supervision: HIL. Writing – original draft: HIS, BK, EP. Writing – review & editing: HIS, JWJ, HIL.

References

1. White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM. Malaria. Lancet 2014;383:723-35.
2. World Health Organization. 2022 World malaria report. World Health Organization; 2022.

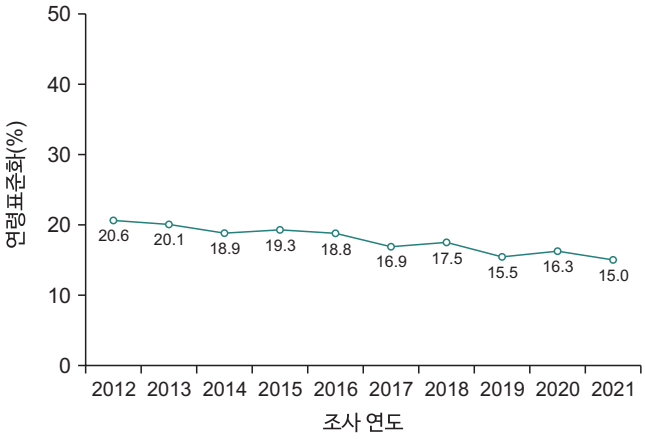
3. Korea Disease Control and Prevention Agency. 2022 Malaria management guidelines. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022.
4. World Health Organization. Thirteenth general programme of work 2019–2023 [Internet]. World Health Organization; 2019 [cited 2019 Oct 20]. Available from: https://www.who.int/about/what-we-do/thirteenth-general-programme-of-work-2019---2023
5. World Health Organization. Global technical strategy for malaria 2016-2030 [Internet]. World Health Organization; 2015 [cited 2018 Oct 14]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/documents/global-technical-strategy-for-malaria-2016-2030.pdf
6. World Health Organization. The E-2020 initiative of 21 malaria-eliminating countries: 2019 progress report [Internet]. World Health Organization; 2019 [cited 2022 Apr 14]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325304/WHO-CDS-GMP-2019.07-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

eISSN 2586-0860
https://doi.org/10.56786/PHWR.2023.16.22.3

PHWR Public Health Weekly Report

구강기능제한율 추이, 2012–2021년

만 19세 이상 구강기능제한율은 2012년 20.6%에서 2021년 15.0%로 최근 10년간 5.6%p 감소하였다(그림 1). 연령이 높을수록 구강기능제한율이 증가하여 만 70세 이상(39.7%)에서 가장 높았다(그림 2).



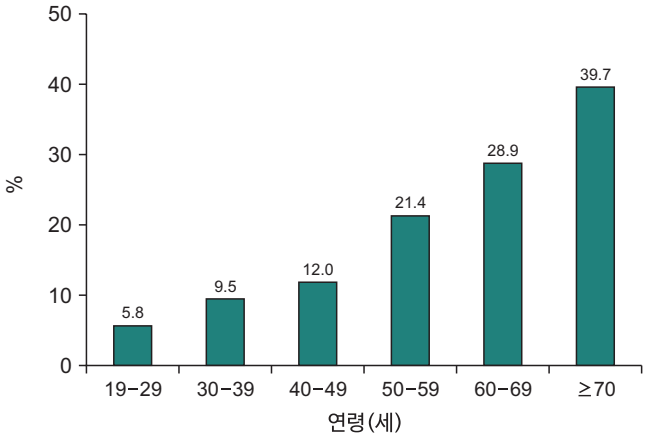


그림 1. 구강기능제한율 추이, 2012–2021년

그림 2. 연령별 구강기능제한율, 2021년

*구강기능제한율: 현재 치아나 틀니, 잇몸 등 입안의 문제로 인해 저작 불편 또는 발음 불편을 느낀 분율, 만 19세 이상
†그림 1의 연도별 값은 2005년 추계인구로 연령표준화

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

작성부서: 질병관리청 만성질환관리국 건강영양조사분석과

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

QuickStats

Trend in the Rate of Limited Oral Function, 2012–2021

The rate of limited oral function in Korean adults aged ≥19 years dropped from 20.6% in 2012 to 15.0% in 2021 (difference of 5.6%p) (Figure 1). In 2021, older adults were more likely than younger adults to have limited a oral function and 39.7% of adults aged ≥70 years had poor oral function (Figure 2).

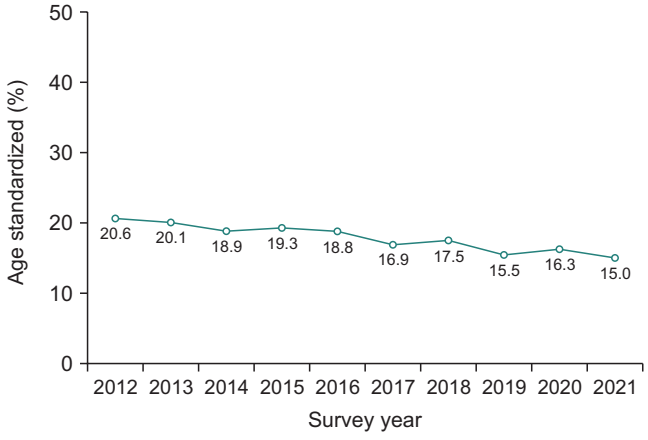


Figure 1. Rate of limited oral function, 2012–2021

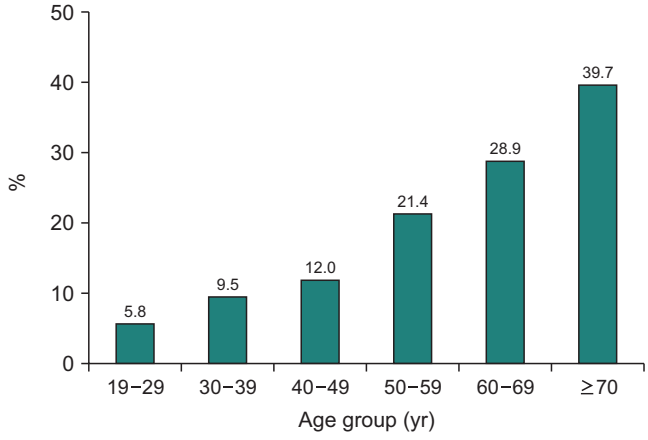


Figure 2. Rate of limited oral function by age group, 2021

*Rate of limited oral function: The percentage of adults aged ≥19 years who currently have difficulty with mastication or pronunciation due to problems with teeth, denture, gums, etc.

†Age-standardized prevalence was calculated using the 2005 population projections for Korea.

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

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