



주간 건강과 질병

PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 16, No. 32, August 17, 2023

Content

조사/감시 보고

- 1119 2022년 참진드기 발생밀도 조사 현황
- 1131 2022년 유행지역 주민의 장내기생충 감염 조사

리뷰와 전망

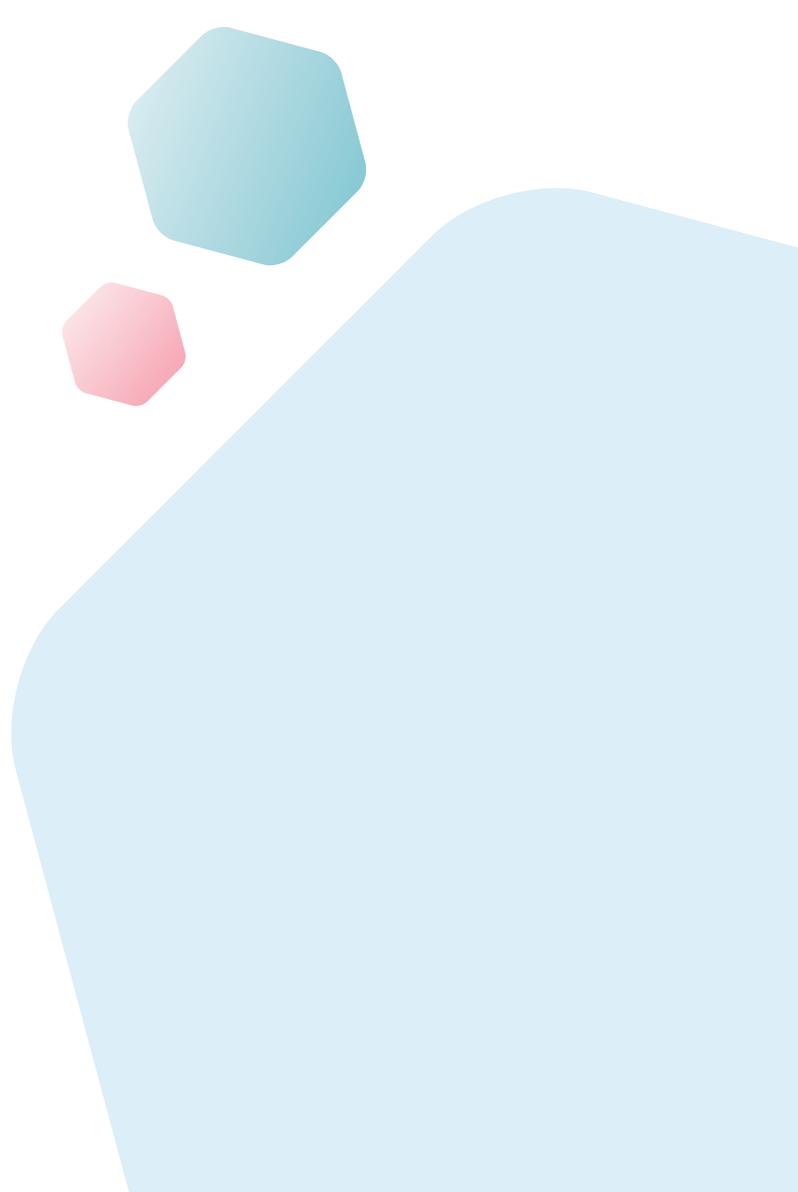
- 1141 합성생물학 관련 유전자변형생물체 개발·실험 승인제도 개선 연구

질병 통계

- 1162 주관적 건강인지율 추이, 2012-2021년

Supplements

- 주요 감염병 통계



KDCA

Korea Disease Control and
Prevention Agency

Aims and Scope

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

저자는 원고 투고 규정에 따라 원고를 작성하여야 하며, 이 규정에 적시하지 않은 내용은 국제의학학술지편집인협회(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 8월 17일

발행인: 지영미

발행처: 질병관리청

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

이메일. phwrcdc@korea.kr

홈페이지. <https://www.kdca.go.kr>

편집제작: ㈜메드랑

(04521) 서울시 중구 무교로 32, 효령빌딩 2층

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

이메일. info@medrang.co.kr

홈페이지. <http://www.medrang.co.kr>

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency

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

편집위원장

최보울
한양대학교 의과대학

부편집위원장

류소연
조선대학교 의과대학

하미나
단국대학교 의과대학

염준섭
연세대학교 의과대학

유석현
건양대학교 의과대학

편집위원

고현선
가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원

곽진
질병관리청

권동혁
질병관리청

김동현
한림대학교 의과대학

김수영
한림대학교 의과대학

김원호
질병관리청 국립보건연구원

김윤희
인하대학교 의과대학

김중곤
서울의료원

김호
서울대학교 보건대학원

박영준
질병관리청

박지혁
동국대학교 의과대학

송경준
서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원

신다연
인하대학교 자연과학대학

안운진
질병관리청

안정훈
이화여자대학교 신산업융합대학

엄중식
가천대학교 의과대학

오경원
질병관리청

오주환
서울대학교 의과대학

유영
고려대학교 의과대학

이경주
국립재활원

이선희
부산대학교 의과대학

이윤환
아주대학교 의과대학

이재갑
한림대학교 의과대학

이혁민
연세대학교 의과대학

전경만
삼성서울병원

정은옥
건국대학교 의과대학

정재훈
가천대학교 의과대학

최선화
국가수리과학연구소

최원석
고려대학교 의과대학

최은화
서울대학교어린이병원

허미나
건국대학교 의과대학

사무국

김하정
질병관리청

이희재
질병관리청

박희빈
질병관리청

안은숙
질병관리청

원고편집인

하현주
(주)메드랑



2022년 참진드기 발생밀도 조사 현황

노병언, 김현우, 주정원, 이희일*

질병관리청 감염병진단분석국 매개체분석과

초 록

중증열성혈소판감소증후군(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)은 제3급 법정감염병으로 2013년도에 우리나라에서 첫 환자가 보고되었다. 또한 참진드기는 바이러스, 세균, 리케치아 및 기생충 등 다양한 병원체를 전파하는 감염병 매개체이다. SFTS 매개 참진드기의 발생감시를 위해 2022년 4월부터 11월까지 월 1회, 전국 16개 감시지점에서 채집 및 분석을 수행하였으며, 발생 밀도는 트랩당 평균 채집개체수로 환산하여 연중 비교분석 하였다. 4개 서식환경(무덤, 초지, 잡목림, 산길)을 구분하여 참진드기를 채집하였고, 그 결과 총 3속 5종, 61,259개체의 참진드기가 채집되었다. 채집환경별로는 초지에서 가장 많은 20,991개체(34.3%)가 채집되었으며, 잡목림 20,558개체(33.6%), 무덤 11,048개체(18.0%), 산길 8,662개체(14.1%) 순이었다. 유충을 제외한 채집된 종별 비율은 작은소피참진드기가 23,859개체(94.8%)로 우점종이었다. 2022년도 참진드기 발생지수(Trap Index, 전체 참진드기 개체수/채집기수)는 39.9로 전년(44.0) 대비 9.3% 감소, 5년 평균(54.7) 대비 27.0% 감소하였다. 2022년은 참진드기의 발생이 감소하는 경향성을 확인하였지만, 야외활동을 통한 노출의 위험은 상존하므로 SFTS 등 병원체 매개 참진드기의 감시를 통한 위험정보 제공이 지속적으로 이루어질 필요가 있다.

주요 검색어: 중증열성혈소판감소증후군; 참진드기; 감시

서 론

중증열성혈소판감소증후군(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)은 제3급 법정감염병으로 2009년 중국에서 처음으로 확인되었으며[1], 2013년도에 우리나라와 일본에서 첫 환자가 보고되었다[2,3]. 이후 한국, 중국, 일본 등 동아시아 지역 등에서 환자들이 증가하고 있다[4,5]. 우리나라의 경우 2013년부터 2022년까지 1,696명의 환자가

발생하였으며 치사율을 18.7%에 달한다[6]. 대부분 바이러스에 감염된 참진드기에 물려서 감염되지만 드물게 환자나 감염된 동물의 혈액 및 체액 접촉 등에 의해서도 감염될 수 있다. 국내에서는 '살인진드기'라고 불리기도 한 작은소피참진드기(*Haemaphysalis longicornis*)가 SFTS의 주요 매개체로 알려져 있으며 개피참진드기(*Haemaphysalis flava*), 일본참진드기(*Ixodes nipponensis*), 몽뚝참진드기(*Amblyomma testudinarium*)가 SFTS 바이러스 매개가 가능하다고 알려져 있는데[7],

Received June 15, 2023 Revised June 29, 2023 Accepted June 30, 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?

중증열성혈소판감소증후군(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)은 제3급 법정감염병으로 감염된 진드기에 의해 전파되는 것으로 알려져 있으며, 매개 가능한 진드기는 작은소피참진드기, 개피참진드기, 일본참진드기, 뭉툭참진드기로 국내에 서식한다고 알려져 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

2021년도 참진드기 지수(Trap Index, 전체 참진드기 개체수/채집기수)는 39.9로 전년(44.0) 대비 9.3% 감소, 5년 평균(54.7) 대비 27.0% 감소하였는데, 5월 강수량이 최근 5년 강수량에 비해 6%로 현저히 낮았던 것이 진드기 생존에 필수적인 습도에 영향을 미쳐 나타난 결과로 보여진다.

③ 시사점은?

진드기의 밀도가 증가하는 봄철 이후 SFTS 환자수는 꾸준히 증가하며, 가을철 환자의 증가는 유충의 밀도와 밀접한 관련이 있는 것으로 보인다.

이 종들 모두 국내 주요 서식종에 해당된다.

참진드기는 다른 위생곤충에 비해 생활사가 복잡하고 성장단계마다 흡혈이 필수적이기 때문에 다양한 생태학적 자료 수집과 지속적이고 장기적인 조사가 필요하다. 따라서 질병관리청 매개체분석과에서는 매개체 전파질환의 효율적인 예방 및 관리를 위해 「권역별 기후변화 매개체 감시 거점센터」를 구축하여 감시 체계를 운영하고 있으며, 참진드기의 발생밀도 및 분포자료를 제공하고 있다. 본 글에서는 2022년 거점센터에서 수행한 참진드기 밀도 현황을 분석하여 참진드기 매개질환의 예방 및 관리를 위한 기초자료를 제공하고자 한다.

방 법

1. 채집지역 및 환경

전국 16개 권역별 기후변화 대응 매개체 감시 거점센터를

통해 수행하였다. 감시지점은 인천광역시, 울산광역시, 강원도 2개 지역(삼척시, 인제군), 경기도 2개 지역(광주시, 포천시), 충청북도 1개 지역(충주시), 충청남도 2개 지역(당진시, 보령군), 전라북도 1개 지역(고창군), 전라남도 2개 지역(곡성군, 보성군), 경상북도 2개 지역(상주시, 안동시), 경상남도 1개 지역(진주시), 제주도 1개 지역(제주시)으로 총 16개 지역을 대상으로 실시하였다. 지역별 조사 지점은 사람들의 활동과 진드기와의 접촉을 고려하여 초지, 잡목림, 산길, 무덤 환경을 선정하여 수행하였다.

2. 채집시기 및 방법

2022년 4월부터 11월까지 매월 3번째 주에 채집을 수행하였으며, 드라이아이스를 이용한 참진드기 채집기 총 12개(환경당 3개씩)를 설치하여 다음날 오전(14시 설치/10시 수거)에 채집된 참진드기를 수거하였다.

3. 분류동정 및 분석 방법

채집한 참진드기는 Yamaguti 등[8]이 제시한 검색표에 따라 해부현미경을 이용해 채집지점별, 종별, 성별, 성장단계별로 동정하였다. 참진드기 발생은 트랩당 평균 채집개체수(트랩지수[Trap Index], 전체 참진드기 개체수/채집기수)로 환산하여 지수화하였다. 조사기간의 기후정보는 기상청 기상자료 개방포털[9] 정보를 이용하여 종관기상관측기의 다중지점 통계를 활용하였다. 분포도는 각 종의 참진드기 지수를 바탕으로 ArcGIS 9.0 (Environmental Research System Institute) 프로그램을 사용하여 interpolation 분석 방법 중 Inverse Distance Weighted, Spatial Analyst Tool을 이용하여 작성하였다.

결 과

2022년 참진드기 조사 결과 총 61,259개체, 3속 5종이

표 1. 환경에 따른 참진드기 발생 현황(개체수)

환경	증명					유충	합계
	몽뚝참진드기	개피참진드기	사슴피참진드기	작은소피참진드기	일본참진드기		
무덤	18	283	0	4,234	5	6,508	11,048
산길	12	320	3	4,478	5	3,844	8,662
잡목림	23	212	2	5,337	20	14,964	20,558
초지	13	312	0	9,777	70	10,819	20,991
합계	66	1,127	5	23,826	100	36,135	61,259

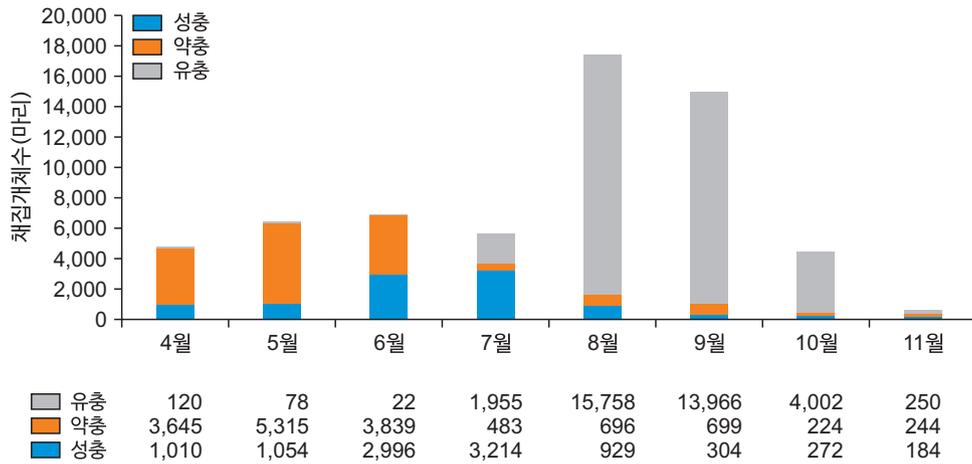


그림 1. 발생단계에 따른 참진드기 월별 채집개체수

채집되었다(표 1). 지역별로 평균 3,829개체의 진드기가 채집되었다. 지역별로는 경기도 광주에서 가장 높은 밀도를 보였으며 충주지역에서 가장 적은 개체가 채집되었다. 높은 밀도를 보이는 시기는 지역별로 차이가 있으나 약충이 많이 발생하는 5, 6월과 유충이 많이 발생하는 8, 9월에 높은 밀도를 보였다. 채집된 참진드기(유충 제외) 중 SFTS 주요 매개체인 작은소피참진드기가 23,859개체(94.8%)로 가장 우점종으로 확인되었다. 환경별로 비교해보면 초지 환경에서 가장 많은 개체수(20,991개체, 34.3%)가 채집되었고 잡목림(20,558개체, 33.6%), 무덤(11,048개체, 18.0%), 산길(8,662개체, 14.1%) 순으로 나타났다. 발생단계별로 보았을 때 성충은 4월부터 출현하여 7월에 가장 높은 밀도를 보였으며, 약충은 5월에 가장 많이 발생하여 참진드기 채집밀도의 약 80%를 차지하였고, 봄철부터 초여름까지 높은 발생을 보였다(그림 1). 유충의 경

우 지역마다 차이가 있으나 7월부터 발생하기 시작하여 8, 9월에 높은 채집개체수를 나타내 동 기간 채집밀도의 90% 이상이 유충이었다. 작은소피참진드기와 개피참진드기는 채집량의 차이는 있으나 모든 지점에서 채집되었고, 일본참진드기의 경우 인제, 광주, 보성, 제주에서만 채집되지 않았으며 채집된 지역의 경우 가장 많이 채집된 개체가 10개체를 넘지 않았다(그림 2). 몽뚝참진드기의 경우는 비교적 기온이 따뜻한 지역에 서식하는 것으로 보이며 주로 남쪽지역에서만 채집이 되었다. 사슴피참진드기는 강원도 북쪽지역에서만 채집되었는데 지역적특징과 산간지역이라는 특색 때문인 것으로 판단된다.

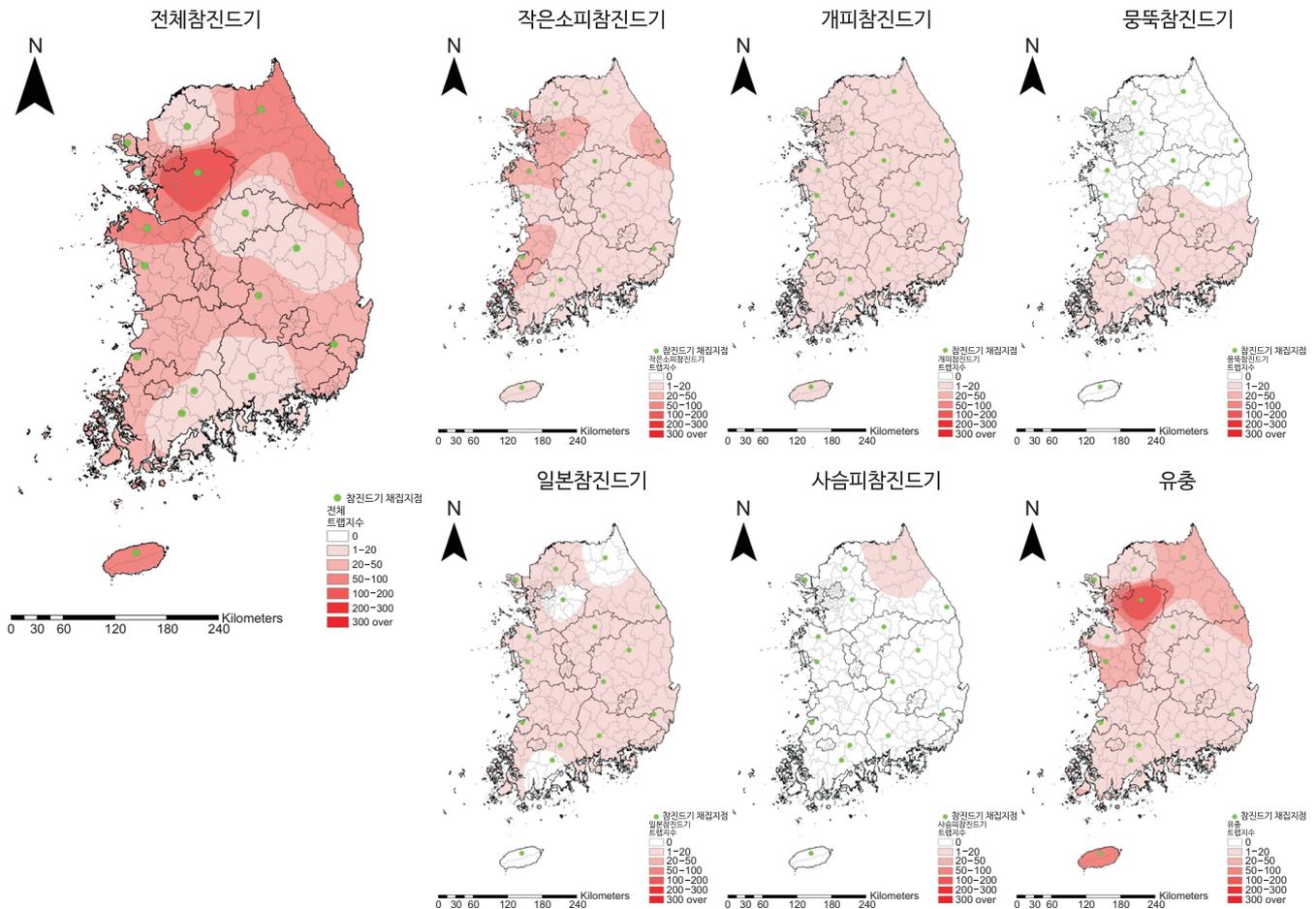
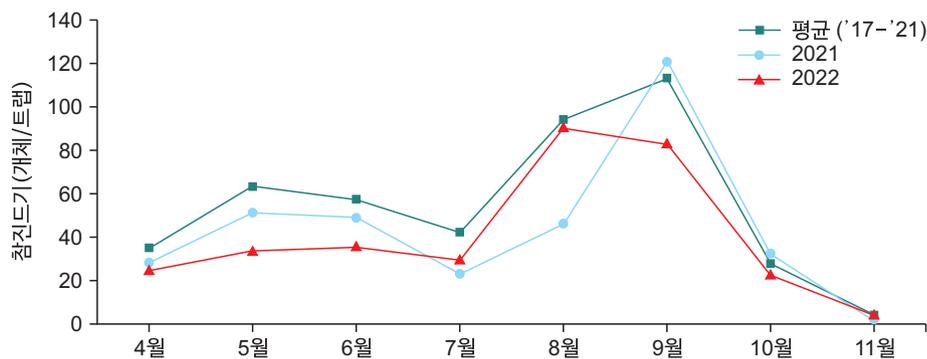


그림 2. 2022년 참진드기 분포지도(전체, 유충 및 주요 5종)



평균 ('17-'21)	35.0	63.3	57.5	42.3	94.2	113.3	27.7	4.0
2021	28.2	50.9	48.8	23.1	46.1	120.8	32.1	1.8
2022	24.9	33.6	35.7	29.4	90.5	83.2	22.3	3.5

그림 3. 월별 참진드기 발생밀도 비교

결론

체에 비해 9.3% 감소하였고, 평년(최근 5년)에 비해 27.0% 감소하였다(그림 3). 성충, 약충, 유충의 발생은 각각 6-8월, 5-6월, 8-9월에 가장 높다[10,11] 이전 연구들과 같은 양

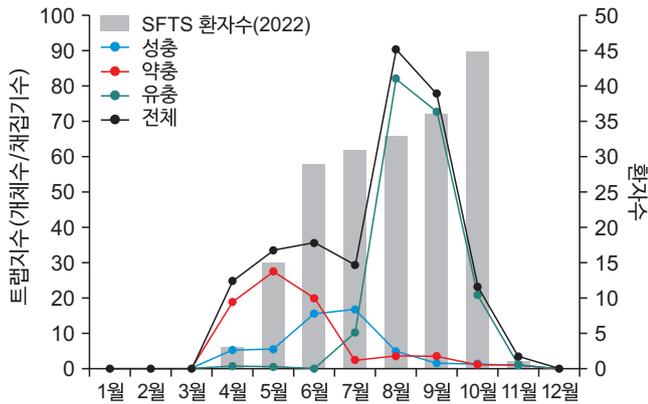


그림 4. 2022년 월별 참진드기 발생밀도와 중증열성혈소판감소 증후군 환자수
SFTS=severe fever with thrombocytopenia syndrome.

상이 확인되었으나 특히 5, 6월과 9월에는 개체수가 평년에 비해 두드러지게 감소하였다. 진드기 생존에 습도가 가장 중요한 요소이며, 낮은 습도에서는 활동하지 않는다[12]. 2022년 5월의 월평균강수량은 5.2 mm로 2021년 평균강수량(142.4 mm), 최근 5년평균 강수량(86.1 mm)에 비해 현저하게 감소하여 진드기 생존에 중요한 습도가 낮았던 것이 5, 6월 개체수 감소의 주요 원인이라고 판단된다. 그로 인해 여름철 성층의 산란에도 영향을 미쳐 9월 유층의 발생 감소로 이어진 것으로 보인다.

SFTS 환자와 참진드기 밀도의 월별 변화를 비교해보면 밀도가 증가한 다음달의 환자가 높은 경향을 보였는데 이러한 현상은 밀도의 증가가 사람과의 접촉빈도의 증가로 이어진 것이 원인이라고 판단된다. 10월에 가장 많은 SFTS 환자가 발생하였는데, 이러한 상황은 유층 밀도의 급격한 증가와 연관이 있을 것으로 보인다. 참진드기 성층은 여름철에 3,000-8,000개의 알을 산란하게 되는데 SFTS 바이러스의 경우 경란형 전파가 가능한 것으로 알려져 있다[13], 알에서 부화한 많은 개체수의 유충들은 SFTS 바이러스를 보유하고 있을 수 있으며, 밀도가 증가함에 따라 진드기에 물릴 기회는 증가하게 된다. 이때 가을철 성묘 및 야외활동의 증가와 겹치며 환자가 증가하는 것이라 보인다(그림 4). SFTS 환자가 많이 발생하는 10

월의 경우 농작물의 추수시기와 추석기간에 성묘를 하는 인구가 증가하는 시기와 비슷하여 야외에서 진드기에게 노출될 확률이 높기 때문이라고 생각된다. 10월에 참진드기 개체수가 급감하는데 이러한 현상이 11월의 환자 발생이 급격히 감소하는 것과 연관성이 높다고 보여지므로, 이에 대한 상세한 SFTS 환자 역학조사와 분석이 필요하다.

SFTS의 매개종으로 알려진 작은소피참진드기, 개피참진드기, 일본참진드기, 몽뚝참진드기 4개 종은 이번 조사에서 모두 확인되었다. 그중 주요 매개종인 작은소피참진드기는 전국적으로 분포하는 것으로 확인되었으며, 가장 높은 발생밀도를 나타냈다. 코로나바이러스 감염증-19에 따른 거리두기가 폐지되어 야외활동이 늘어날 것으로 예상됨에 따라 진드기와의 접촉확률이 높아져 SFTS 감염 가능성이 증가할 수 있다. 야외활동 및 농작업활동을 최소화하고 활동 시에는 긴소매 옷, 긴바지를 착용하며 진드기에 노출 부위를 최소화하는 것이 중요하다. 또한 진드기 기피제를 사용하면 진드기 접촉을 보다 효과적으로 예방할 수 있다. 야외활동 후 증상이 나타나는 경우 즉시 의료기관을 방문하여 신속한 진단과 치료를 받도록 해야 한다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: This study was supported by funding from the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA; no. 6332-304) of the Republic of Korea.

Acknowledgments: We appreciate the 16 Climate Change Vector Surveillance Center for help with tick collection, identification and information production.

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

Author Contributions: Conceptualization: BEN. Data

curation: BEN. Formal analysis: BEN. Supervision: BEN, HWK, JWJ, HIL. Writing—original draft: BEN, HWK. Writing—review & editing: BEN, HWK, JWJ, HIL.

References

1. Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med* 2011;364:1523-32.
2. Kim KH, Yi J, Kim G, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2012. *Emerg Infect Dis* 2013;19:1892-4.
3. Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, et al. The first identification and retrospective study of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan. *J Infect Dis* 2014;209:816-27.
4. Lin TL, Ou SC, Maeda K, et al. The first discovery of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in Taiwan. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:148-51.
5. Tran XC, Yun Y, Van An L, et al. Endemic severe fever with thrombocytopenia syndrome, Vietnam. *Emerg Infect Dis* 2019;25:1029-31.
6. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Infectious disease homepage [Internet]. KDCA; 2023 [cited 2023 May 10]. Available from: <https://npt.kdca.go.kr/npt/index.jsp>
7. Yun SM, Lee YJ, Choi W, et al. Molecular detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome and tick-borne encephalitis viruses in ixodid ticks collected from vegetation, Republic of Korea, 2014. *Ticks Tick Borne Dis* 2016;7:970-8.
8. Yamaguti N, Tipton VJ, Keegan HL, Toshioka S. Ticks of Japan, Korea, and the Ryukyu islands. *Brigham Young Univ Sci Bull Biol Ser* 1971;15:Article 1.
9. Korea Meteorological Administration (KMA) National Climate Data Center. Open MET data portal [Internet]. KMA; 2023 [cited 2023 May 10]. Available from: <https://data.kma.go.kr/cmmn/main.do>
10. Kim-Jeon MD, Jegal S, Jun H, et al. Four year surveillance of the vector hard ticks for SFTS, Ganghwa-do, Republic of Korea. *Korean J Parasitol* 2019;57:691-8.
11. Jung M, Kho JW, Lee WG, Roh JY, Lee DH. Seasonal occurrence of *Haemaphysalis longicornis* (Acari: Ixodidae) and *Haemaphysalis flava*, vectors of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in South Korea. *J Med Entomol* 2019;56:1139-44.
12. Heath A. Biology, ecology and distribution of the tick, *Haemaphysalis longicornis* Neumann (Acari: Ixodidae) in New Zealand. *N Z Vet J* 2016;64:10-20.
13. Zhuang L, Sun Y, Cui XM, et al. Transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus by *Haemaphysalis longicornis* ticks, China. *Emerg Infect Dis* 2018;24:868-71.

Surveillance of Tick Density in the Republic of Korea, 2022

Byung-Eon Noh, Hyunwoo Kim, 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

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is a class 3 infectious disease, first identified in China, 2009. In 2013, SFTS case was reported in the Republic of Korea, and the number of patients has been increasing. Ticks are infectious agent vectors that transmit varied pathogens such as viruses, bacteria, rickettsia and parasites. To surveillance of ticks was monitored for prevent a tick-borne diseases, from April to November, at 16 regions and 4 environments (graves, grasslands, copses, and mountain roads) surveyed in 2022. In this survey, a total of 61,259 ixodid ticks comprising 3 genera and 5 species were collected. Of the identified ticks, *Haemaphysalis longicornis* was the most frequently collected ticks (except larval ricks). The most abundantly collected environment was grassland (20,991 ticks, 34.3%) followed by copses (20,558 ticks, 33.6%), graves (11,048 ticks, 18.0%), and mountain roads (8,662 ticks, 14.1%). Tick density (Trap Index, no. of collected tick/trap) in 2022 decreased by 9.3%, 27.0% compared to 2021 and average of last 5 years. As outdoor activities are expected to increase due to the recent relaxation of quarantine guidelines increase in the number of people working outdoors, there is a high concern that the number of SFTS patients will increase. Therefore, continuous investigation is necessary to tick surveillance.

Key words: Severe fever with thrombocytopenia syndrome; Tick; Surveillance

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

Introduction

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is a class 3 notifiable infectious disease that initially emerged in China in 2009 [1], with the first cases to be reported in the Republic of Korea (ROK) and Japan in 2013 [2,3]. Since then, patients have been increasing in East Asian regions, such as the ROK, China, and Japan [4,5]. In the ROK, the cumulative number of patients reached 1,696 from 2013 to 2022, with a mortality rate of 18.7% [6]. It is most commonly spread by

being bitten by a tick infected with the virus, although it can also be transferred by contact with the blood or bodily fluids of patients or infected animals in rare situations. *Haemaphysalis longicornis*, also called the “killer tick” in the ROK, is considered the main vector of SFTS; *Haemaphysalis flava*, *Ixodes nipponensis*, and *Amblyomma testidinarium* are also known vectors of the SFTS virus [7]. All of these species inhabit the ROK.

Compared to other infectious disease vector, ticks have a complicated life cycle, and blood-sucking is essential at each growth stage, requiring various ecological data collection

Key messages

① What is known previously?

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is a class 3 infectious disease, is known to have been transmitted by infected ticks. As SFTS vectors, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Ixodes nipponensis*, and *Amblyomma testudinarium* are known, all of which live in Republic of Korea.

② What new information is presented?

Tick density (Trap Index, no. of collected tick/trap) in 2022 decreased by 9.3%, 27.0% compared to 2020 and average of last 5 years. The fact that the amount of precipitation in May was only 6% of the last 5 years affected the humidity essential for the survival of ticks, which is thought to be the cause of the decrease in density.

③ What are implications?

The number of SFTS patients steadily increases after spring, when the density of mites increases, and the increase in patients in autumn appears to be closely related to the density of larvae.

methods and continuous and long-term investigation. Therefore, The Division of Vectors and Parasitic Diseases at the Korea Disease Control and Prevention Agency is operating a surveillance system by establishing a “Climate Change Vector Surveillance Center” for the efficient prevention and management of vector-borne diseases and for providing data on the density and distribution of ticks. In this study, we aimed to provide basic data for the prevention and management of tick-borne diseases by analyzing the status of tick density reported by the base vector surveillance center in 2022.

Methods

1. Collection Region and Environment

The study was carried out through the Climate Change Vector Surveillance Center. Surveillance was conducted in a total of 16 regions nationwide: Incheon Metropolitan City, Ulsan Metropolitan City, Samcheok-si and Inje-gun in Gangwon-do, Gwangju-si and Pocheon-si in Gyeonggi-do, Chungju-si in Chungcheongbuk-do, Dangjin-si and Boryeong-gun in Chungcheongnam-do, Gochang-gun in Jeollabuk-do, Gokseong-gun and Boseong-gun in Jeollanam-do, Sangju-si and Andong-si in Gyeongsangbuk-do, Jinju-si in Gyeongsangnam-do, and Jeju-si in Jeju-do. Regional survey points included grasslands, copses, mountain roads, and grave environments, which were selected in consideration of human activity and contact with ticks.

2. Collection Time and Method

Ticks were collected on the third week of each month from April to November 2022, and a total of 12 tick traps (3 per environment) using dry ice were installed and retrieved the next morning (installation at PM 14:00 and retrieval at AM 10:00).

3. Taxonomic Study and Analysis Method

Collected ticks were identified by collection point, species, sex, and growth stage using a dissecting microscope according to the key suggested by Yamaguti et al. [8]. The prevalence of ticks was converted into an average number of individuals collected per trap (Trap Index, no. of collected tick/trap) and indexed. As for the climate information during the survey period, multisite statistics of synoptic observing systems were utilized using information from the Meteorological Data Open Portal

[9] of the Korea Meteorological Administration. Distribution maps were created using the inverse distance-weighted, spatial analyst tool of the interpolation analysis using ArcGIS 9.0 (Environmental Research System Institute) based on the tick index of each species.

Results

As a result of the tick survey in 2022, a total of 61,259 individuals, five species of three genera, were collected (Table 1). An average of 3,829 ticks were collected per region. By region, the density was highest in Gwangju, Gyeonggi-do and lowest in Chungju. Although the period of high density differed by region, the density was high in May and June 2022, with

abundant nymphs, and in August and September 2022, with abundant larvae. Among the collected ticks (excluding larvae), *H. longicornis*, the main vector of SFTS, was identified as the most dominant species with 23,859 individuals (94.8%). By environment, the largest number of individuals were collected in grasslands (20,991, 34.3%), followed by copses (20,558, 33.6%), graves (11,048, 18.0%), and mountain roads (8,662, 14.1%). In terms of developmental stages, adults emerged in April 2022 and their numbers peaked in July 2022, while nymphs were most abundant in May 2022, showing a high prevalence from spring to early summer, accounting for approximately 80% of the density of ticks collected, (Figure 1). While there were differences by region, larvae began to emerge in July and reached a high density in August and September,

Table 1. Total number of ticks from four environments

Site	Genus/species					Larva	Total
	<i>Amblyomma testudinarium</i>	<i>Haemaphysalis</i>		<i>Ixodes nipponensis</i>			
		<i>flava</i>	<i>japonica</i>		<i>longicornis</i>		
Grave	18	283	0	4,234	5	6,508	11,048
Mountain road	12	320	3	4,478	5	3,844	8,662
Copse	23	212	2	5,337	20	14,964	20,558
Glassland	13	312	0	9,777	70	10,819	20,991
Total	66	1,127	5	23,826	100	36,135	61,259

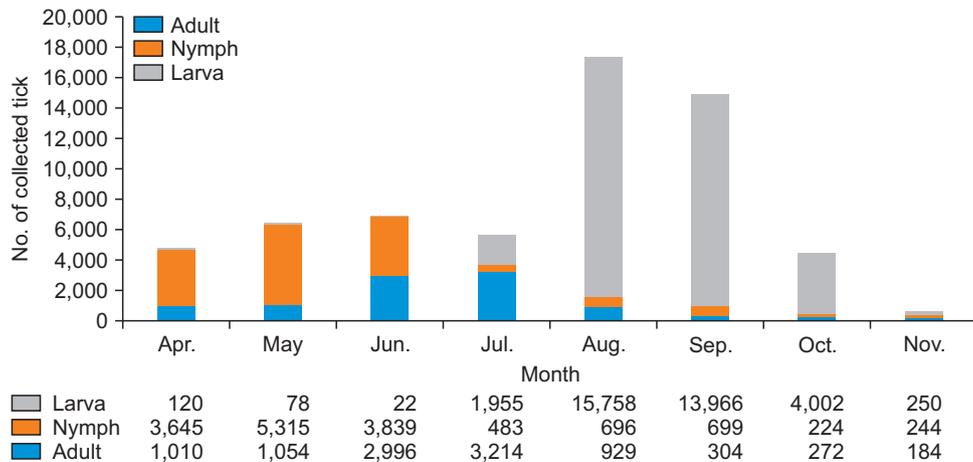


Figure 1. Monthly density of ticks by developmental stage

with more than 90% of the density during this period being larvae. *H. longicornis* and *H. flava* were collected at all the sites with differences in abundance, while *I. nipponensis* was collected only in Inje, Gwangju, Boseong, and Jeju, with no more than 10 individuals collected at these sites (Figure 2). *A. testudinarius* seemed to live in regions with relatively warm temperatures and was mainly collected in the southern regions. *Haemaphysalis japonica* was only collected in the northern part of Gangwon-do, which may have been due to the regional characteristics and mountainous region.

Conclusions

In 2022, the prevalence of ticks (61,259 individuals) decreased by 9.3% compared to the previous year (67,540 individuals) and by 27.0% compared to average of last 5 years. (Figure 3). While the pattern noted was same as in previous studies [10,11] in that the prevalence of adults, nymphs, and larvae were highest in June–August, May–June, and August–September, respectively, the density was significantly lower than in normal years, especially in May, June, and September. Humidity is the most important factor in the survival of ticks, and they become inactive in low humidity [12]. The average monthly precipitation in May 2022 was 5.2 mm, a significant

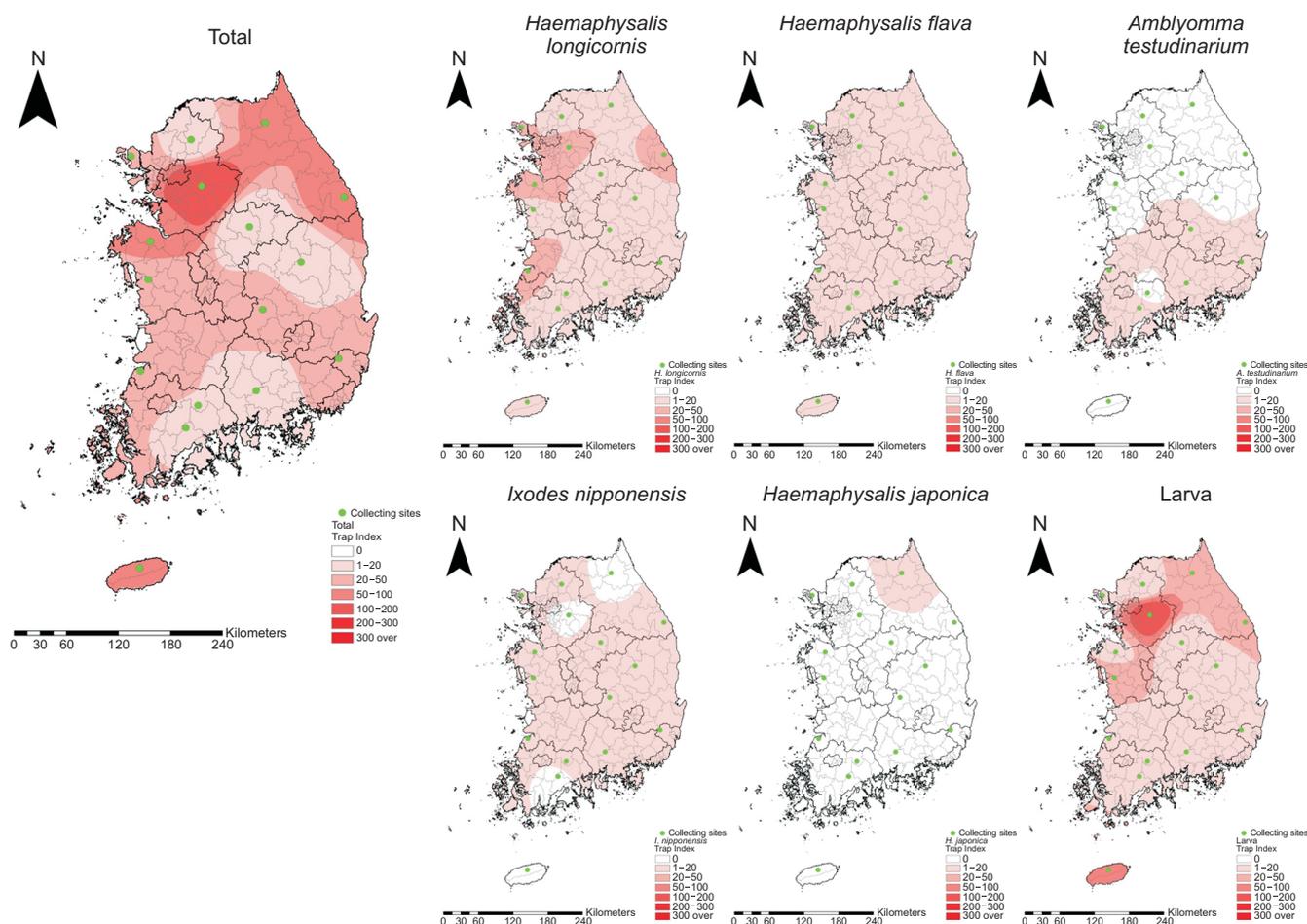


Figure 2. Geographical distribution map of total, larva and five dominant species of tick in 2022

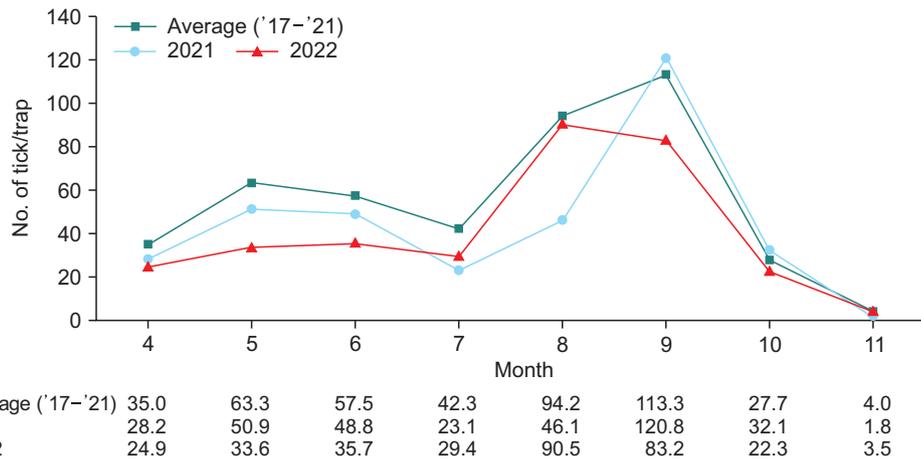


Figure 3. Comparison of monthly tick density

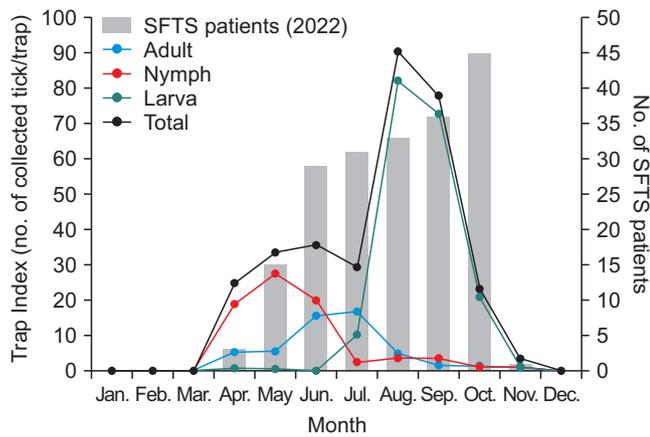


Figure 4. Monthly tick density of developmental stage and patients in 2022

SFTS=severe fever with thrombocytopenia syndrome.

decrease from the average precipitation in 2021 (142.4 mm) and the average precipitation of the last five years (86.1 mm), suggesting that low humidity, which was critical for tick survival, was the primary cause of the density decline in May and June 2022. This seemed to have affected the spawning of adults in the summer, resulting in a drop in the number of larvae in September 2022.

A comparison of monthly changes in SFTS cases and tick densities revealed that the number of cases tended to be higher in the month with increase in density, which could be attributed to the fact that the increase in density led to an increase in

the frequency of human contact. The highest number of SFTS cases occurred in October, which seemed to be related to a surge in larval density. Adult ticks lay 3,000 to 8,000 eggs during the summer, when transovarial transmission of the SFTS virus is known to occur [13]. Many of the larvae that hatch from these eggs may carry the SFTS virus, and the opportunity for tick bites increases with highest densities. The increase in patients appears to coincide with an increase in visits to family graves and outdoor activities during the fall (Figure 4). The high number of SFTS cases in October 2022 was considered to be due to the harvest of crops and the increase in the number of people visiting graves during Chuseok, increasing the chance of exposure to ticks outdoors. There was a sharp decline in tick density in October 2022, which is likely to be associated with a drop in SFTS cases in November 2022, requiring a detailed SFTS patient epidemiology study.

All four species known to be vectors of SFTS, namely *H. longicornis*, *H. flava*, *I. nipponensis*, and *A. testidinarium*, were identified in the survey. Among them, the main vector species, *H. longicornis*, was found to be distributed nationwide at the highest density. As physical distancing measures due to coronavirus disease 2019 are expected to be lifted and more people

are consequently expected to be outdoors, the possibility of contact with ticks may increase, in turn increasing the risk of SFTS infection. It is important to minimize outdoor and farming activities and wear long-sleeved clothing and long pants for such activities to minimize exposure to ticks. Furthermore, tick repellents can be used to prevent contact with ticks more effectively. If symptoms arise after engaging in outdoor activities, it is critical to seek prompt diagnosis and treatment from a healthcare provider.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: This study was supported by funding from the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA; no. 6332-304) of the Republic of Korea.

Acknowledgments: We appreciate the 16 Climate Change Vector Surveillance Center for help with tick collection, identification and information production.

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

Author Contributions: Conceptualization: BEN. Data curation: BEN. Formal analysis: BEN. Supervision: BEN, HWK, JWJ, HIL. Writing—original draft: BEN, HWK. Writing—review & editing: BEN, HWK, JWJ, HIL.

References

1. Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med* 2011;364:1523-32.
2. Kim KH, Yi J, Kim G, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2012. *Emerg Infect Dis* 2013;19:1892-4.
3. Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, et al. The first identification and retrospective study of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan. *J Infect Dis* 2014;209:816-27.
4. Lin TL, Ou SC, Maeda K, et al. The first discovery of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in Taiwan. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:148-51.
5. Tran XC, Yun Y, Van An L, et al. Endemic severe fever with thrombocytopenia syndrome, Vietnam. *Emerg Infect Dis* 2019;25:1029-31.
6. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Infectious disease homepage [Internet]. KDCA; 2023 [cited 2023 May 10]. Available from: <https://npt.kdca.go.kr/npt/index.jsp>
7. Yun SM, Lee YJ, Choi W, et al. Molecular detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome and tick-borne encephalitis viruses in ixodid ticks collected from vegetation, Republic of Korea, 2014. *Ticks Tick Borne Dis* 2016;7:970-8.
8. Yamaguti N, Tipton VJ, Keegan HL, Toshioka S. Ticks of Japan, Korea, and the Ryukyu islands. *Brigham Young Univ Sci Bull Biol Ser* 1971;15:Article 1.
9. Korea Meteorological Administration (KMA) National Climate Data Center. Open MET data portal [Internet]. KMA; 2023 [cited 2023 May 10]. Available from: <https://data.kma.go.kr/cmmn/main.do>
10. Kim-Jeon MD, Jegal S, Jun H, et al. Four year surveillance of the vector hard ticks for SFTS, Ganghwa-do, Republic of Korea. *Korean J Parasitol* 2019;57:691-8.
11. Jung M, Kho JW, Lee WG, Roh JY, Lee DH. Seasonal occurrence of *Haemaphysalis longicornis* (Acari: Ixodidae) and *Haemaphysalis flava*, vectors of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in South Korea. *J Med Entomol* 2019;56:1139-44.
12. Heath A. Biology, ecology and distribution of the tick, *Haemaphysalis longicornis* Neumann (Acari: Ixodidae) in New Zealand. *N Z Vet J* 2016;64:10-20.
13. Zhuang L, Sun Y, Cui XM, et al. Transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus by *Haemaphysalis longicornis* ticks, China. *Emerg Infect Dis* 2018;24:868-71.



2022년 유행지역 주민의 장내기생충 감염 조사

이명노, 주정원, 백선옥, 이영주, 이희일*

질병관리청 감염병진단분석국 매개체분석과

초 록

질병관리청 매개체분석과에서는 매년 국내 기생충질환 감소를 위해 장내기생충 감염 유행지역 중심으로 감염현황 조사 및 치료지원 사업(Active Case Detection)을 수행하고 있다. 조사 방법은 참여 유행지역 주민 대상으로 대변검체를 수거하여 현미경으로 충란을 확인하는 검사법을 사용하였다. 이번 조사에서는 사업지역 내 읍·면·동 단위의 필수 지역을 포함하여 검사를 수행하였다. 장내기생충 감염률은 5.3%였으며, 기생충 종류별 감염률은 간흡충이 3.3%로 가장 높았으며, 다음으로 장흡충 1.7%, 편충 0.2% 순이었다. 2022년 참여 사업지역 중에서 장내기생충 감염률은 광양시가 12.9%로 가장 높았으며, 간흡충 감염률은 안동시가 9.7%로 가장 높았다. 장내기생충 감염률을 낮추기 위해서는 간흡충 유행지역을 중심으로 지속적인 검사와 교육, 치료 등의 사업이 전개되어야 한다.

주요 검색어: 장내기생충; 간흡충; 감염률

서 론

기생충은 전파방식에 따라 토양매개성, 패류매개성, 절족동물매개성, 식용동물매개성 및 접촉감염성으로 나뉜다. 국내에서 발생하는 장내기생충 대부분은 토양매개성 기생충과 식품 매개 기생충으로 볼 수 있으며, 국내 기생충 감염률은 전 국민을 대상으로 실시한 장내기생충 감염실태조사를 통해 확인해 볼 수 있다. 2012년 8차 장내기생충 감염실태조사에서 감염률은 2.6%로 전 국민의 80% 이상이 감염되었던 1차보다 감염률은 상당히 낮아졌다. 하지만 식품 매개 기생충 감염률은 1971년 제1차 장내기생충 감염실태조사에서 4.6%, 4

차 조사에서는 2.8%로 낮아졌지만 2012년 8차 조사에서는 2.16%로 전체 감염률(2.6%)의 73%를 차지하고 있었으며 4차 조사에 비해 크게 감소하지 않았다[1,2]. 퇴치 수준으로 감소한 토양매개성 기생충질환에 비해 식품 매개 기생충 감염은 민물고기 생식 습관으로 지속적으로 발생하고 있다고 본다. 이에 질병관리청 매개체분석과에서는 식품 매개 기생충 감염 유행지역을 중심으로 장내기생충 감시사업을 수행하고 있다. 이 글에서는 2022년 장내기생충 감시를 통해 확인된 기생충별 감염률 및 지역별 감염률을 분석하여 정보를 공유하고자 한다.

Received May 30, 2023 Revised June 29, 2023 Accepted June 30, 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?

국내 발생 토양매개성 기생충질환은 퇴치 수준으로 유지되고 있다. 그러나 민물고기 생식으로 감염되는 간흡충 등 식품 매개 기생충 감염은 유행지역을 중심으로 지속적으로 발생하고 있다. 2005년부터 실시한 위험지역 주민 대상 장내 기생충 사업 결과 간흡충 감염률은 11.0%에서 2022년에는 5.3%로 소폭 감소하였지만 여전히 유행하고 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

유행지역의 주민을 대상으로 한 이번 조사 결과에서 장내 기생충 감염 중 간흡충 감염률이 3.3%로 2021년과 비슷한 상황이다. 또한 광양시 감염률이 12.9%로 이번 조사를 통해 새롭게 감염률이 높은 지역으로 확인되었다.

③ 시사점은?

유행지역의 간흡충 등 식품 매개 기생충 감염을 감소시키기 위해서는 감염이 높은 지역을 대상으로 식습관을 변화시킬 수 있도록 지속적인 교육과 치료를 병행한 검사가 필요할 것으로 보인다.

방 법

장내기생충 감시사업은 충청북도(괴산군, 영동군, 옥천군), 충청남도(공주시, 금산군), 전라북도(남원시, 진안군, 순창군, 임실군), 전라남도(구례군, 순천시, 나주시, 광양시, 담양군, 곡성군, 보성군, 화순군, 강진군, 해남군, 함평군), 경상북도(포항시, 안동시, 상주시, 청송군, 영천시, 예천군), 경상남도(진주시, 밀양시, 의령군, 함안군, 창녕군, 하동군, 산청군, 함양군, 거창군, 합천군)의 총 36개 지역의 검사 지원자를 대상으로 각 지역마다 최소 200명에서 최대 2,000명까지 검사를 수행하였다. 사업 진행은 질병관리청이 기획 및 관리, 치

료 확인 검사를 수행하였으며, 보건소는 검체 수거 및 감염예방을 위한 교육, 양성자 치료지원, 한국건강관리협회는 기생충 감염 진단 업무를 수행하였다. 사업지역 내 수집된 28,918건에 대해 장내기생충 11종 검사를 수행하였다[3]. 물-에테르 침전법을 이용하여 충란을 분리 후 현미경으로 관찰하여 충란 유무를 확인하였다. 간흡충 충란은 1 g당 충란수를 측정하여 감염 정도를 파악하였다.

결 과

2022년 장내기생충 감시사업의 대상 지역 주민 28,918명에 대한 검사 결과를 살펴보면 장내기생충별 감염률은 전년 대비 0.1% 증가하여 5.3%(1,529건)로 확인되었다. 기생충별 감염률은 간흡충 3.3%(951건)로 가장 높았으며, 다음으로 장흡충 1.7%(506건), 편충 0.2%(44건), 참굴큰입흡충 0.1%(26건), 극구흡충 0.003%(1건) 순이었으며, 새롭게 장모세선충 1건이 확인되었다(표 1). 성별 장내기생충 감염률은 남성(7.6%)이 여성(3.7%)보다 2배 이상 높았으며, 연령별로는 50대와 60대의 감염률이 6.7%로 동일하게 높았다. 그 다음으로 70대에서 4.8%, 80대에서 3.8%, 90대 이상에서 3.1%를 나타냈으며, 40대 이하는 3%대 이하를 나타냈다(그림 1). 20대 이하 양성자는 장흡충 감염 1명으로 구례군에 거주하는 남성이었는데 해당 지역은 장흡충 감염률이 높은 지역(구례 3.0%)으로 장흡충을 매개하는 은어 등의 민물고기를 낚 것으로 섭취하여 감염된 것으로 추정된다. 지역별 장내기생충 감염률은 전라남도가 6.5%로 가장 높았으며 전년대비 1.3% 증가한 수치를 보였다. 이는 광양시가 시·군별 중 가장 높은 양성률(12.9%)을 보였으며, 순천시(9.8%), 화순군(8.4%)은 작

표 1. 장내기생충별 감염률

검사건수	장내기생충 건수 및 감염률(%)						
	전체	간흡충	장흡충	편충	참굴큰입흡충	극구흡충	장모세선충
28,918	1,529 (5.3)	951 (3.3)	506 (1.7)	44 (0.2)	26 (0.1)	1 (0.003)	1 (0.003)

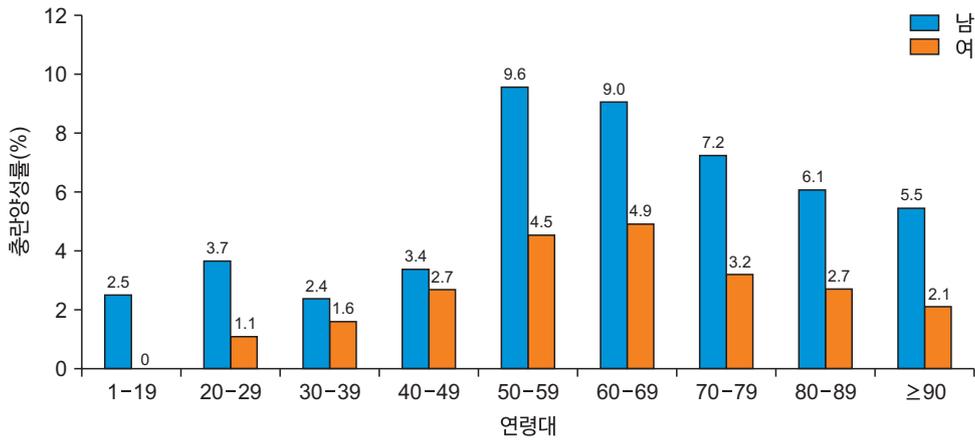


그림 1. 성별 및 연령별 장내기생충 감염률

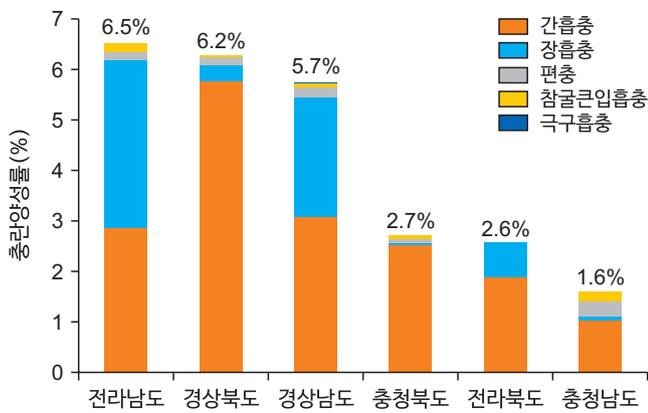


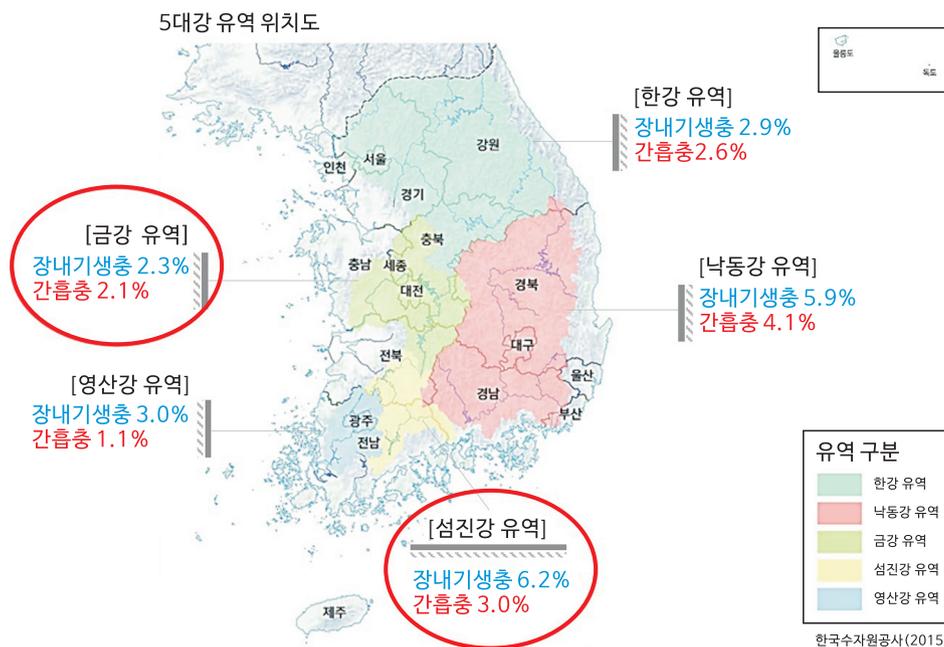
그림 2. 도별 장내기생충 감염률

년보다 2배 이상 감염률이 증가한 것이 주된 이유로 분석된다. 다음으로 높았던 경상북도는 6.2%로 작년(7.0%) 대비 양성률이 감소하였다(그림 2). 36개 사업지역의 시·군 장내기생충 감염률이 평균(5.3%)보다 높은 지역은 12개로 광양시가 12.9%로 가장 높았으며, 안동시(10.1%), 순천시(9.8%), 하동군(8.7%), 화순군(8.4%) 순으로 나타났다. 특히 광양시는 2019년부터 감염률이 계속 증가하였으며, 순천시(2021년 양성률 2.4%)와 화순군(2021년 양성률 3.1%)은 작년 대비 2배 이상 큰 폭으로 증가했다. 강 유역별 장내기생충 감염률은 섬진강 유역에서 6.2%로 가장 높게 나타났고, 그 이후로는 낙동강 5.9%, 영산강 3.0% 순으로 확인되었다. 금강 유역의 장내기생충 감염률은 2021년 영동군(10.0%)의 높은 감염률이 반

영되어 가장 높았지만 2022년은 영동군 감염률이 3.4%로 낮아져 금강 유역 감염률이 강 유역별 중 가장 낮았다(그림 3). 도별 간흡충 감염률에 따른 감염강도(eggs per gram, EPG)는 대체로 감염률이 높을수록 비례적으로 증가하는 양상을 보였다(그림 4). 특히 경북에서 EPG 5,001개 이상 확인된 양성자가 2명이고, EPG 1,001에서 5,000개까지가 16명이었다. 1,001개 이상의 양성자가 전체 28명이 확인되었으며 그중 18명(64.2%)이 경북에서 확인되어 다른 지역보다 감염 정도가 높은 것을 확인할 수 있었다.

논 의

장내기생충 조사사업은 2005년 8개 지역을 대상으로 시작되어 2022년에는 36개 지역으로 확대되었다. 2022년까지 1회 이상 참여한 지역은 총 86개로 검사 건수는 537,497건이었다. 2005년 장내기생충 감염률은 11.0%였으며 2022년에는 5.3%로 2배 이상 감소하였다. 그러나 2015년부터는 더 이상 감염률이 감소하지 않고 5%로 계속 유지되고 있다[3]. 특히 식품 매개 기생충인 간흡충은 전체 감염률에서 가장 높은 비중을 차지하고 있으며 강 유역을 중심으로 지속적인 감염을 보이고 있다. 이번 조사에서 감염 고위험군은 섬진강 및 낙동강 인근에 거주하는 50-60대로 50대 이상에서 생식 습



한국수자원공사(2015) 그림 3. 강별 장내기생충 감염률 비교

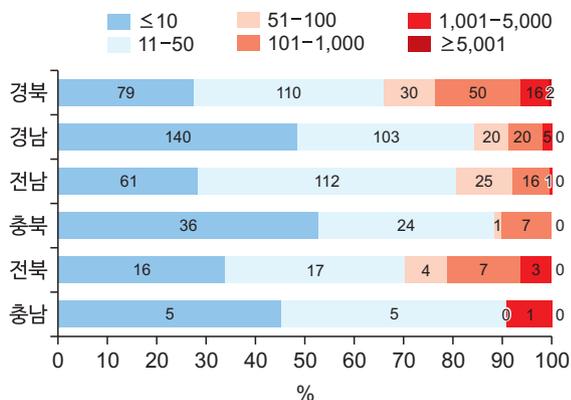


그림 4. 도별 간흡충 감염강도(eggs per gram) 비교

관이 여전히 유행하고 있다는 것을 보여준다[4]. 장내기생충 중 감염률이 가장 높은 간흡충은 전체 감염의 61.9%, 장흡충은 33.4%를 차지하여 장내기생충 감염률의 95%를 식품 매개 기생충이 차지하고 있다는 것이 확인되었다. 간흡충은 담도에 자리를 잡으면서 담도를 확장시키고 만성적인 염증을 일으킬 수 있으며 장기적으로는 담도암 등을 유발할 수 있다[5]. 36개 시·군 중 장내기생충 감염률은 광양시가 가장 높았지만 간흡충 감염률은 안동시(9.7%)가 가장 높았다. 작년에 이어 안동시 길안면에서 매우 높은 감염률을 보여주고 있어 안동시에 대한 집중조사가 필요하고 새롭게 조사된 임하면도 높

은 양성률(8.7%)을 나타내어 전체 안동시 지역에 대한 조사가 필요한 상황이다. 국내 장내기생충 감염률을 감소시키기 위해서는 간흡충 등 식품 매개 기생충에 대해 유행지역 주민을 대상으로 검사와 치료가 필요하다. 질병관리청 매개체분석과에서는 기존의 장내기생충 감시사업 지역에 대한 읍·면·동별로 세분화된 분석과 검사를 진행하고 신규 감시지역을 지속적으로 추가할 예정이며 퇴치인증 제도를 도입하여 장내기생충 감소를 위해 노력할 예정이다.

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: HIL. Data curation: JWJ. Methodology: SOB. Investigation: YJL. Writing—original draft: MRL. Writing—review & editing: HIL.

References

1. Korea Centers for Disease Control and Prevention, Korea Nation Institute of Health. National survey of the prevalence of intestinal parasitic infections in Korea, 2012. The 8th Report. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2013.
2. Kim TS, Cho SH, Huh S, et al. A nationwide survey on the prevalence of intestinal parasitic infections in the Republic of Korea, 2004. *Korean J Parasitol* 2009;47:37-47.
3. Lee MR, Shin HE, Back SO, Lee YJ, Lee HI, Ju JW. Status of helminthic infections in residents around river basins in the Republic of Korea for 10 years (2011-2020). *Korean J Parasitol* 2022;60:187-93.
4. Park MS, Kim SW, Yang YS, et al. Intestinal parasite infections in the inhabitants along the Hantan River, Chorwon-gun. *Korean J Parasitol* 1993;31:375-8.
5. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2012;100(Pt B):1-441.

Infection Status of Intestinal Helminths in 2022

Myoung-Ro Lee, Jung-Won Ju, Seon-Ok Baek, Young-Ju Lee, Hee-Il Lee*

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

ABSTRACT

The Division of Vectors and Parasitic Diseases at the Korea Disease Control and Prevention Agency has been using Active Case Detection programs to investigate the infection status of intestinal parasites among residents of endemic areas and facilitate anthelmintics treatment. The survey used a test method that gathers stool samples from residents in the epidemic areas. In this survey, we investigated including essential areas divided into eup, myeon, dong. The overall positive rate of intestinal parasite eggs was 5.3%. The infection rate was the highest at 3.3% for *Clonorchis sinensis*, followed by 1.7% for heterophyid flukes and 0.2% for *Trichuris trichiura*. Geographically, the overall intestinal parasite infection rate was highest in Gwangyang-si (12.9%), while the infection rate of *C. sinensis* was highest in Andong-si (9.7%) among all participated areas. Continuous surveillance, education, and treatment are recommended to reduce the infection rate of intestinal parasites in endemic areas.

Key words: Intestinal parasites; *Clonorchis sinensis*; Infection rates

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

Introduction

Parasitic worm transmission can occur through different routes, including transmission through soil, shellfish, arthropods, food, and direct contact. Most intestinal parasitic infections in the Republic of Korea are transmitted through the soil and food-borne routes. The rate of infection with parasites can be determined by conducting a nationwide survey assessing the prevalence of intestinal parasitic infections among the general population. According to the 8th National Survey of Intestinal Parasitic Infections conducted in the Republic of Korea in 2012, the overall rate of infection with intestinal parasites was

2.6%. The rate was decreased significantly compared to the first survey, which was over 80%. However, while the rate of infection with food-borne parasites decreased from 4.6% in the 1st survey (1971) to 2.8% in the 4th survey, it only slightly decreased to 2.16% in the 8th survey (2012), compared with that in the 4th survey. Furthermore, food-borne infections still accounted for 73% of the overall infection rate of 2.6% [1,2]. Unlike soil-borne parasitic infections, which have reached near-eradication levels, food-borne parasitic infections persist due to the widespread consumption of raw freshwater fish. The Division of Vectors and Parasitic Diseases at the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) has been conducting

Key messages

① What is known previously?

Soil-mediated parasitic diseases in the Republic of Korea are maintained at the level of eradication. However, infections by food-borne parasites, such as *Clonorchis sinensis* transmitted through freshwater fish, are predominant in endemic areas. The survey confirmed a minimal reduction in the rate of these infections from 11.0% to 5.3% in 2022.

② What new information is presented?

The overall positive rate of intestinal parasites egg was 5.3%. The infection rate of *C. sinensis* was 3.3%, which was highest and followed by 1.7% for heterophyid flukes, 0.2% for *Trichuris trichiura*.

③ What are implications?

To reduce the infection rate of intestinal parasites, continuous investigation, education and treatment should be carried out in the epidemic area.

a surveillance project on intestinal parasitic infections in high endemic area affected by food-borne trematodiasis. This paper presents an analysis of infection rates for various parasitic strains and regional infection rates based on a surveillance project conducted in 2022.

Methods

The surveillance project for intestinal parasitic infections included testing of 200 to 2,000 participants in the following 36 regions: Goesan-gun, Yeongdong-gun, and Okcheon-gun in Chungcheongbuk-do; Gongju-si and Geumsan-gun in Chungcheongnam-do; Namwon-si, Jinan-gun, Sunchang-gun, and Imsil-gun in Jeollabuk-do; Gurye-gun, Suncheon-si, Naju-si, Gwangyang-si, Damyang-gun, Gokseong-gun,

Boseong-gun, Hwasun-gun, Gangjin-gun, Haenam-gun, and Hampyeong-gun in Jeollanam-do; Pohang-si, Andong-si, Sangju-si, Cheongsong-gun, Yeongcheon-si, and Yecheon-gun in Gyeongsangbuk-do; Jinju-si, Miryang-si, Uiryeong-gun, Haman-gun, Changnyeong-gun, Hadong-gun, Sanchung-gun, Hamyang-gun, Geochang-gun, and Hapcheon-gun in Gyeongsangnam-do. The KDCA was responsible for planning, managing, and conducting screening tests as part of the surveillance project. Public health centers played a role in collecting samples, providing education on infection prevention, and supporting the treatment of infected individuals. The Korea Association of Health Promotion was responsible for performing diagnostic work specifically related to parasitic infections. A total of 28,918 collected samples were tested for 11 different types of intestinal parasitic infections [3]. Parasitic eggs were isolated using a sedimentation technique with water-ether and subsequently examined. The infection intensity of *Clonorchis sinensis* eggs was determined by calculating the egg count per 1 g of sample.

Results

According to the results obtained from the surveillance project on intestinal parasitic infections, the infection rate among the 28,918 residents in the target regions increased by 0.1% to 5.3% (n=1,529) compared with that in the previous year. *C. sinensis* had the highest infection rate (3.3%, n=951), followed by heterophyid flukes (1.7%, n=506), *Trichuris trichiura* (0.2%, n=44), *Gymnophalloides seoi* (0.1%, n=26), and *Echinostoma hortense* (0.003%, n=1). Additionally, one case of *Capillaria philippinensis* infection was reported (Table 1). Compared with the infection rate in female (3.7%), that in

Table 1. Egg positive rate of intestinal parasites

Investigation	Intestinal infection cases and rates (%)						
	Total	<i>Clonorchis sinensis</i>	Heterophyid flukes	<i>Trichuris trichiura</i>	<i>Gymnophalloides seoi</i>	<i>Echinostoma hortense</i>	<i>Capillaria philippinensis</i>
28,918	1,529 (5.3)	951 (3.3)	506 (1.7)	44 (0.2)	26 (0.1)	1 (0.003)	1 (0.003)

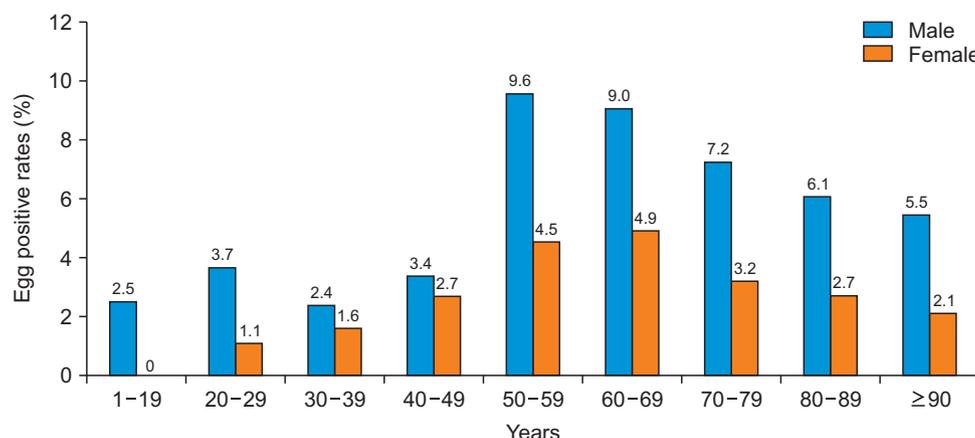


Figure 1. Comparison intestinal parasites infection rates by age and sex

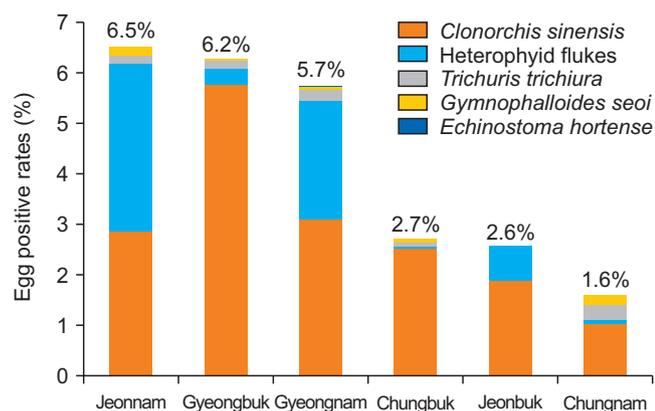


Figure 2. The infection rates by provinces (do)

male was twice as high (7.6%). Furthermore, the infection rate was the highest (6.7%) in individuals in their 50s and 60s, followed by individuals in their 70s (4.8%), 80s (3.8%), and 90s and older (3.1%). Those in their 40s or younger had infection rates of $\leq 3\%$ (Figure 1). Heterophyid flukes infection was identified in a male resident aged ≤ 20 years in Gurye-gun, a region with a high rate of heterophyid flukes infection (3.0%). It

is speculated that the infection may have transmitted through the consumption of raw freshwater fish, such as trout, which act as intermediate hosts for heterophyid flukes Jeollanam-do had the highest intestinal parasitic infection rate (6.5%), with a 1.3% increase from the previous year. This could be attributed to Gwangyang-si having the highest positivity rate (12.9%) among all cities and counties along with significant increases in infection rates in Suncheon-si (9.8%) and Hwasun-si (8.4%), which was more than double than that in the previous year. Gyeongsangbuk-do had the second-highest intestinal parasitic infection rate, 6.2%, which was lower than the rate in the previous year (7.0%) (Figure 2). Among the 36 surveilled regions, 12 had infection rates higher than the average infection rate of 5.3%. The infection rate was the highest, 12.9%, in Gwangyang-si, followed by Andong-si (10.1%), Suncheon-si (9.8%), Hadong-gun (8.7%), and Hwasun-gun (8.4%). Gwangyang-si has shown a consistent increase in the infection

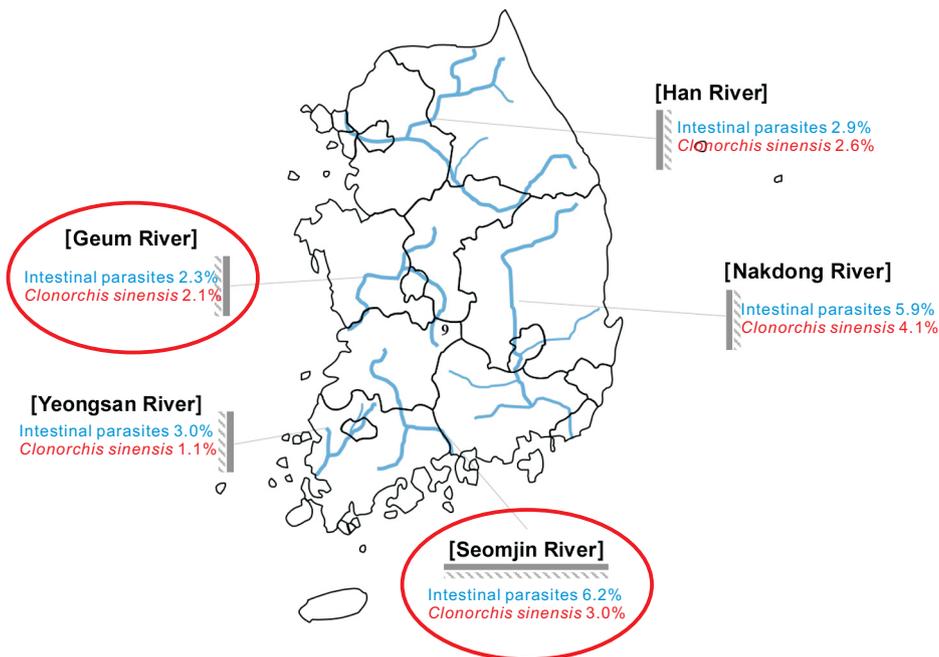


Figure 3. Comparison of intestinal parasite infection rates by river basin

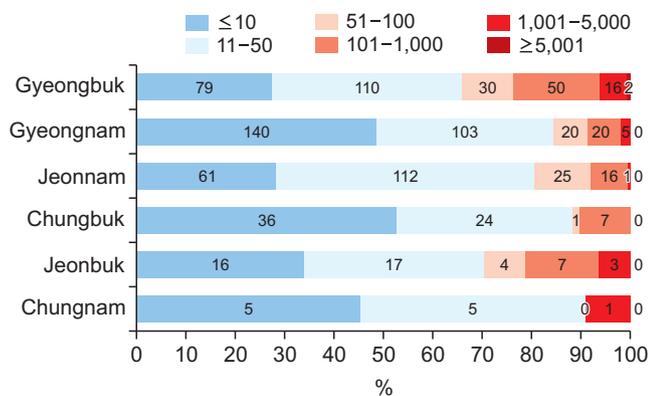


Figure 4. Comparison *Clonorchis sinensis* infection intensity (eggs per gram) by administrative district

rate since 2019. Additionally, in 2021, Suncheon-si had a 2.4% positivity rate, while Hwasun-gun had a positivity rate of 3.1%, both showing a more than two-fold increase in the infection rate over the previous year. With regard to the infection rates by river basins, the infection rate was the highest for the Seomjin River (6.2%), followed by the Nakdong River (5.9%) and the Yeongsan River (3.0%). Although the Geum River had the highest infection rate in 2021, owing to the high infection rate in Yeongdong-gun (10.0% in 2021), the infection rate for

the river was the lowest among all river basins in 2022 because the infection rate in Yeongdong-gun decreased to 3.4% (Figure 3). The intensity of *C. sinensis* infection, measured as eggs per gram (EPG), showed a proportional increase corresponding to the infection rate for each city (Figure 4). Two individuals in Gyeongsangbuk-do tested positive with an EPG value of 5,001 or higher, while 16 individuals had EPG values ranging from 1,001 to 5,000. A total of 28 individuals had an EPG value of 1,001 or higher. Among them, 18 (64.2%) were from Gyeongsangbuk-do, indicating that Gyeongsangbuk-do had a higher infection rate than those for the other regions.

Discussion

The intestinal parasitic infection surveillance project started in eight regions in 2005 and has since expanded to cover 36 regions as of 2022. A total of 86 regions have participated in the project at least once until 2022, with a cumulative total of 537,497 tests performed. Based on the survey results,

the intestinal parasitic infection rate was 11.0% in 2005. Over the years, it has decreased by over two-fold to 5.3% in 2022. However, the infection rate has remained relatively stable at 5% since 2015, with no significant decrease observed [3]. *C. sinensis*, which is transmitted through food, accounts for the majority of infection cases and has shown persistent prevalence in areas around river basins. The survey identified individuals in their 50s and 60s residing in areas around the Seomjin River and Nakdong River basins as high-risk groups, suggesting that people in this age range continue to maintain the habits of eating raw freshwater fish [4]. *C. sinensis*, having the highest infection rate among intestinal parasitic worms, accounted for 61.9% of all infections, while heterophyid flukes accounted for 33.4% of all infections. This indicates that food-borne parasites contribute to approximately 95% of all intestinal parasitic infections. *C. sinensis* settles in the bile ducts, causing dilation of the ducts and the progression of chronic inflammation. Over time, this can potentially lead to the development of bile duct cancer [5]. While Gwangyang-si had the highest overall intestinal parasitic infection rate among the 36 cities and counties surveyed, Andong-si had the highest infection rate specifically for *C. sinensis* (9.7%). Giran-myeon exhibited a consistently high infection rate for the second consecutive year, emphasizing the need for a more focused investigation in Andong-si. Additionally, Imha-myeon, a newly investigated area, showed a high positivity rate (8.7%), highlighting the necessity for investigations in all regions within Andong-si. Based on these results, it is necessary to implement testing and treatment measures specifically targeting *C. sinensis* to reduce the rates of intestinal parasitic infections in the Republic of Korea. The Division of Vectors and Parasitic Diseases at the KDCA plans

to continue conducting more detailed analyses and testing for each town in high endemic area, as well as adding new areas for monitoring. It also plans to introduce an eradication certification system to further the efforts toward reducing the prevalence of intestinal parasitic infections.

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: HIL. Data curation: JWJ. Methodology: SOB. Investigation: YJL. Writing—original draft: MRL. Writing—review & editing: HIL.

References

1. Korea Centers for Disease Control and Prevention, Korea Nation Institute of Health. National survey of the prevalence of intestinal parasitic infections in Korea, 2012. The 8th Report. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2013.
2. Kim TS, Cho SH, Huh S, et al. A nationwide survey on the prevalence of intestinal parasitic infections in the Republic of Korea, 2004. *Korean J Parasitol* 2009;47:37-47.
3. Lee MR, Shin HE, Back SO, Lee YJ, Lee HI, Ju JW. Status of helminthic infections in residents around river basins in the Republic of Korea for 10 years (2011-2020). *Korean J Parasitol* 2022;60:187-93.
4. Park MS, Kim SW, Yang YS, et al. Intestinal parasite infections in the inhabitants along the Hantan River, Chorwon-gun. *Korean J Parasitol* 1993;31:375-8.
5. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2012;100(Pt B):1-441.



합성생물학 관련 유전자변형생물체 개발·실험 승인제도 개선 연구

김수린¹, 김우성², 염수진³, 최권영⁴, 신윤주⁵, 신정화⁵, 한지숙^{6*}

¹경북대학교 식품공학부, ²이화여자대학교 약학대학 약학과, ³전남대학교 생명과학기술학부, ⁴아주대학교 환경안전공학과,

⁵질병관리청 의료안전예방국 생물안전평가과, ⁶서울대학교 화학생물공학부

초 록

합성생물학의 발전과 미래 산업에 미치는 영향력의 확대와 더불어 합성생물학 관련 유전자변형생물체(living modified organism, LMO) 개발·실험에 대한 규제 완화 요구가 증가하고 있다. 이 글에서는 합성생물학 관련 국내외 LMO 법규 동향 및 국내 LMO 개발·실험 현황을 살펴보고자 한다. 이를 통해 LMO 연구의 안전성 확보와 관련 연구의 활성화를 모두 고려하여 LMO 개발·실험 국가승인제도 개선안을 제안하고자 한다.

주요 검색어: 합성생물학; 유전자변형생물체; 국가승인제도 개선

합성생물학 연구동향

1972년 개발된 재조합 DNA 기술은 유전자변형생물체(living modified organism, LMO)의 제작을 가능하게 하였다. 이후 DNA 염기서열 분석, DNA 합성, 유전자 편집 등 다양한 분자생물학 기술의 급속한 발전을 기반으로 유전자 재조합의 고도화, 비용감소, 가속화가 가능해지면서 2000년대 초반 합성생물학(synthetic biology)이라는 용어가 등장하였다. 합성생물학은 유전자 발현에 필요한 DNA 구성 요소의 부품화와 재설계를 통해 세포(동물, 식물, 미생물) 또는 무세포 환경에서 작동하는 새로운 유전자 발현 회로를 제작하는 기술 분야이다 [1]. 따라서 이 기술은 생물체를 이용한 다양한 단백질과 화학

물질의 생산, 세포 치료제 및 진단 시스템 개발 등에 활용되어 산업, 의학, 식품, 환경, 에너지, 농업 등 인간 활동 대부분의 영역으로 그 활용 분야가 확대되고 있다.

DBTL (설계[Design]-제작[Build]-시험[Test]-분석[Learn]) 순환을 설계의 기본 원리로 사용하는 합성생물학은 자동화 시스템인 바이오파운드리(biofoundry)의 도입을 통해 시간과 비용의 획기적인 감소와 개발 효율 향상이 기대되고 있다[2]. 미국, 영국, 중국 등 세계 각국은 국가 경쟁력 핵심 분야 중 하나로 합성생물학을 선정하고 정부 주도로 합성생물학의 전략적 육성을 위한 공격적인 정책과 투자를 펼치고 있다. 또한 민간의 투자도 확대되어 수많은 합성생물학 스타트업이 생겨나고 있으며, 지속 가능한 친환경 성장에 대한 전 세계적 요구와 더

Received June 7, 2023 Revised July 11, 2023 Accepted July 11, 2023

*Corresponding author: 한지숙, Tel: +82-2-880-9228, E-mail: hahnjs@snu.ac.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

불어 합성생물학 시장의 급속한 성장이 예측된다. 2022년 보스턴컨설팅그룹의 보고서에서는 앞으로 약 10년 후에는 합성생물학이 각종 제조업에서 광범위하게 사용되어 전 세계 생산량의 3분의 1 이상(USD 30조 가치)을 차지할 것으로 전망하였다[3]. 이와 더불어 합성생물학 관련 LMO의 개발과 안전한 적용을 위한 새로운 제도 및 법률의 필요성에 대한 논의가 함께 진행 중이다[4-6].

합성생물학 관련 LMO 법규 동향

현재 LMO 관련 법규는 생물다양성협약(Convention on Biological Diversity, CBD)의 부속 의정서로 2000년 1월에 채택된 「바이오안전성에 관한 카르타헤나의정서(Cartagena Protocol on Biosafety)」를 기반으로 한다. 이 의정서는 LMO의 국가 간 이동, 취급 및 사용에 있어서 위해 가능성을 사전에 방지하고자 하는 국제 협약이다. 우리나라는 동 협약의 이행을 위하여 유전자변형생물체법(LMO법)의 제정(2001년 3월)과 의정서 당사국 가입(2007년 10월)을 거쳐 2008년 1월부터 바이오안전성의정서 및 LMO법을 시행하고 있다. 2023년 5월 기준 173개국이 의정서 당사국으로 가입되어 있으며 미국, 러시아, 호주, 캐나다, 아르헨티나, 싱가포르 등은 주요 비당사국이다.

카르타헤나의정서에서는 LMO를 ‘현대생명공학기술’을 이용하여 만들어진 ‘새로운 조합의 유전물질’을 포함하고 있는 모든 생물체로 규정하고 있다. ‘현대 생명공학기술’에는 (1) DNA 재조합 기술, 핵산을 세포 또는 세포 내 소기관으로 직접 주입하는 기술을 포함한 시험관내 핵산기술, 또는 세포 또는 세포 내 소기관으로 직접 주입하는 기술, (2) 분류학에 의한 과의 범위를 넘는 세포융합으로서, 자연상태의 생리적, 생식적, 또는 재조합 장벽들을 넘어서고, 전통적인 교배나 선발에서 사용되지 않는 기술을 포함하고 있다[7].

합성생물학 적용 산물이 카르타헤나의정서의 ‘LMO’에 해

당하는지와 해당 합성생물학이 ‘현대 생명공학기술’의 범주에 포함되는지에 대한 논의가 진행 중이다. CBD에서는 2008년 제9차 당사국총회(9th Conference of the Parties, COP9)에서 합성생물학 관련 내용이 공식적으로 제기되었고, 2010년 COP10부터 합성생물학에 대한 특별기술자문그룹(Ad Hoc Technical Expert Group, AHTEG)을 구성하고, 온라인포럼 등을 통해 각국의 경험과 관련 정보를 취합하고 있다. CBD의 합성생물학 관련 논의에서 가장 큰 주제는 유전자 드라이브(gene drive)와 디지털서열정보(digital sequence information)에 관한 것이며, 이외에도 위해성 평가 방법 및 절차, 연구개발 모니터링을 포함하고 있다. 더불어 바이오 안보, 생명윤리, 사회적 수용성, 정보공유 방식 등 사회적 요인도 논의의 대상이다. CBD 논의 중에는 합성생물학이 새롭게 떠오르는 이슈(new and emerging issue) 기준에 부합하는지가 포함되어 있다. 현재까지 논의한 결과로 합성생물학의 실무적 정의(operational definition)를 ‘유전물질, 생물체 그리고 생물체계에 대한 이해, 설계, 재설계, 제조 그리고/또는 변형을 용이하게 하고 가속화하기 위한 과학, 기술 그리고 공학을 결합하는 현대생명공학기술의 추가적 개발이면서 새로운 차원’으로 현대 생명과학 기술 전반에 해당하는 포괄적인 의미로 제시하고 있다.

2016년 COP13에서 “합성생물학 기술을 적용해 이미 개발되었거나 현재 연구개발 중인 대부분의 생물체가 카르타헤나의정서의 ‘유전자변형생물체’ 정의에 해당된다”는 AHTEG의 결론을 제시하였다. 이러한 결론에도 합성생물학의 고유한 특성과 잠재적 위험으로 인해 이를 대상으로 하는 신규 또는 개선된 규제 체계가 필요할 수 있다는 주장도 있어 지속적인 논의와 논쟁의 대상이 되고 있다. 그렇지만 현재까지의 합성생물학 기술을 통해 만들어진 LMO는 현재의 LMO법 규제의 적용대상으로 보아도 무방하다고 생각하는 것이 주된 견해이다[7].

국내 LMO 개발·실험 승인제도 및 LMO 개발 현황

LMO법의 제정 이후 합성생물학의 발달을 비롯하여 LMO 연구 방법 및 대상, LMO 연구의 빈도, 안정성 확보 방안 등에 있어 급격한 발전이 이루어졌으나, 관련 법규는 기술의 발전 속도와 연구개발 현실을 반영하지 못해 연구 활성화에 걸림돌로 작용하고 있다. 산업적 적용뿐 아니라 순수 연구를 목적으로 한 LMO 개발·실험 연구가 활발히 진행되고 있는 현재 상황에서, 연구자의 의견을 반영한 LMO 개발·실험 승인 법규의 개선 요구가 증가하고 있다.

우리나라는 LMO법에서 LMO 개발·실험을 그 위해성의 정도에 따라 면제, 기관신고, 기관승인, 국가승인실험으로 분류하고 있다(그림 1) [8]. 국가승인실험은 기관생물안전위원회(Institutional Biosafety Committee, IBC)의 승인을 거친 후 질병관리청장의 사전승인을 얻어야 하는 실험으로 네 가지 경우에 해당한다(표 1).

국가승인 대상 LMO 개발·실험 국가승인현황에 대한 질병관리청 자료에 따르면 LMO 개발·실험 승인 건수는 2017년 35건에서 2021년 73건으로 증가하는 추세로, 최근 5년간 총 281건이 승인되었다. 기관별로는 기업연구소 134건, 대학 78건, 국공립기관 69건으로 기업연구소가 가장 높은 비중을 차지하여 상업화를 위한 연구개발일 경우 더 철저한 국가승인 절차를 따르는 것으로 보인다. 심사대상 범주별(중복포함)로는 위의 네 가지 국가승인 대상 중 약제내성 유전자 도입이 196건으로 가장 많았고, 병원성 미생물 이용 74건, 병원성 독소 유전자 이용 37건의 분포를 보였다. 사용된 약제내성 유전자는 neomycin 124건, erythromycin 26건, spectinomycin 23건, gentamicin 15건, blasticidin과 sulfadiazine 각 8건이었다[9].

LMO 개발·실험 국가승인제도의 개선을 위해 국내 대학 소속 57명, 국공립연구소 소속 10명, 기업연구소 소속 9명 등 총 76명의 합성생물학 연구자를 대상으로 LMO 개발연구 실태, LMO 개발연구 안전관리 실태, LMO 개발·실험 국

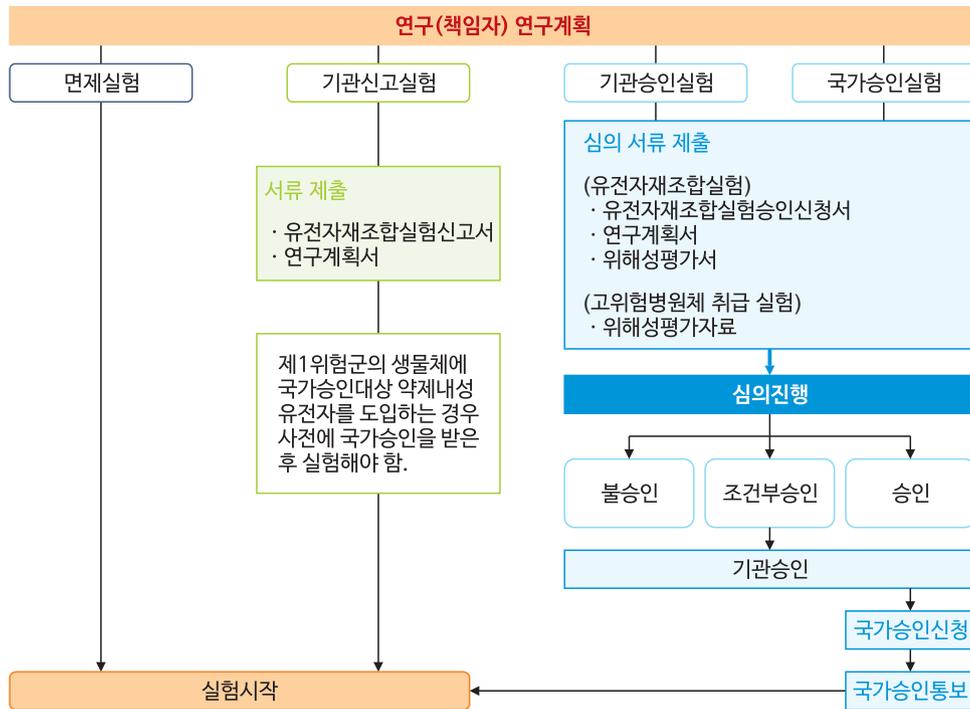


그림 1. 현행 생물안전 심의 절차

Reused from 질병관리청. 기관생물안전위원회 구성·운영 안내서. 질병관리청; 2021 [8].

표 1. 국내 LMO 개발·실험 국가승인 대상

국가승인실험대상	비고
1 증명까지 명시되어 있지 아니하고 인체병원성 여부가 밝혀지지 아니한 미생물을 이용하는 경우	
2 척추동물에 대하여 몸무게 1 kg당 50% 치사독소량이 100 ng 미만인 단백질 독소를 생산할 능력을 가지는 유전자를 이용하는 경우	① 보툴리눔 독소(A, B, C, D, E, F형), ② 파상풍 독소, ③ 이질 신경독소, ④ 디프테리아 독소, ⑤ 기타 척추동물에 대하여 몸무게 1 kg당 50% 치사독소량이 100 ng 미만의 수치를 갖는 것으로 알려진 독소
3 자연적으로 발생하지 아니하는 방식으로 미생물에 약제내성 유전자를 의도적으로 전달하는 경우	<p>안전성이 높다고 판단되는 인정 숙주-벡터계에 아래 8종의 약제내성 유전자를 사용하는 경우는 면제 대상</p> <ul style="list-style-type: none"> • 인정 숙주-벡터계 <ul style="list-style-type: none"> ① <i>Escherichia coli</i> K12 또는 <i>E. coli</i> B; ② <i>Bacillus subtilis</i> 또는 <i>Bacillus licheniformis</i>; ③ <i>Saccharomyces cerevisiae</i>; ④ <i>Pseudomonas putida</i>; ⑤ <i>Streptomyces coelicolor</i>, <i>Streptomyces lividans</i>, <i>Streptomyces parvulus</i>, <i>Streptomyces griseus</i>; ⑥ <i>Neurospora crassa</i>; ⑦ <i>Agrobacterium tumefaciens</i> • 면제 약제내성 유전자 <ul style="list-style-type: none"> ① Ampicillin, ② Chloramphenicol, ③ Hygromycin, ④ Kanamycin, ⑤ Streptomycin, ⑥ Tetracycline, ⑦ Puromycin, ⑧ Zeocin
4 국민보건상 국가관리가 필요한 병원미생물의 유전자를 직접 이용하거나 해당 병원성 미생물의 유전자를 합성하여 이용하는 경우	<ul style="list-style-type: none"> • 세균 <i>Vibrio cholerae</i> O1·O139, <i>Yersinia pestis</i>, <i>Bacillus anthracis</i> 등 • 진균 <i>Coccidioides immitis</i>, <i>Coccidioides posadasii</i> • 바이러스 및 프리온 Herpes B virus, Ebola virus, 조류 인플루엔자 인체감염증 바이러스(혈청형 H5N1, H7N7, H7N9) 등

LMO=living modified organism.

가승인 규정 인지 여부 및 개선 의견 등의 항목으로 설문조사 (Suppl 1)가 진행되었다(2022년 7월). 다수의 연구자가 인정 숙주-벡터계 외에 다양한 원핵, 진핵 생물들이 LMO 제작에 사용하고 있는 것으로 파악되었다. 사용되는 균주는 제1위험군(risk group 1)이 63.2%, 제2위험군(risk group 2)이 44.7%로 대부분 위험성이 높지 않은 미생물을 대상으로 LMO 연구가 수행되고 있었다. 유전자재조합지침의 정의에 따르면 제1위험군은 건강한 성인에게는 질병을 일으키지 않는 것으로 알려진 생물체, 제2위험군은 사람에게 감염되었을 경우 증세가 심각하지 않고 예방 또는 치료가 비교적 용이한 질병을 일으킬 수 있는 생물체를 의미한다. 기존 면제 약제내성 유전자 외에 8종의 약제내성 유전자가 사용되고 있었으며 erythromycin, gentamicin, neomycin, spectinomycin의 사용 빈도

가 높게 조사되었다. LMO 제작 빈도는 다양한 분포를 보였는데, 한 달에 10건 이하가 75.0%를 차지했으나, 높은 빈도로 LMO를 제작하는 연구실도 11.8%를 차지하였다. LMO의 외부 유출 방지는 철저히 지켜지고 있는 것으로 연구자 대부분이 응답하였다. 그러나 설문조사에 참여한 연구자의 34.2% 정도가 LMO 국가승인 규정을 정확하게 이해하고 있지 못하고 있는 것으로 조사되었다. 또한, 국가승인 신청 시 어려운 점으로는 승인 준비 및 승인을 기다리는 과정에서 연구의 지연(68.2%), 승인 신청 절차의 어려움(63.6%)이 높은 비중을 차지하였다. 대부분 연구자는 LMO 개발·실험 국가승인제도의 규제 완화를 희망하였다[9].

해외 주요국 LMO 개발·실험 승인제도 동향

해외 주요국은 우리나라와 유사하게 LMO 개발·실험을 면제, 기관 신고 또는 승인, 국가승인실험 등으로 구분하여 시행하고 있으나, 국가마다 구체적인 적용대상은 상이하며, 전반적으로 우리나라 대비 완화된 규정을 적용하고 있다. 북미, 유럽, 아시아 각 지역별로 LMO 개발 연구가 활발히 이루어지고 있는 미국, 영국, 싱가포르를 선정하여 LMO 개발·실험 규정에 대해 살펴보았다.

1. 미국

미국 국립보건원(National Institute of Health, NIH)은 1994년에 제정하고 2019년에 개정한 「재조합 및 합성 핵산 분자 관련 연구 가이드라인(NIH Guidelines for Research Involving Recombinant or Synthetic Nucleic Acid Molecules)」에 따라 식물, 동물, 미생물, 바이러스의 기초 및 의료 연구의 안전과 관련된 전반적인 사항을 규정하고 있다. 특히 IBC 등록 관리 시스템(Institutional Biosafety Committee Registration Management System)을 통합적으로 운영하고 있다. 유전자재조합실험을 major action과 minor action으로 분류하고, NIH 가이드라인의 적용대상이 되는 실험을 여섯 종류로 정의하여 이에 따라 면제, IBC 신고 또는 승인, NIH 과

학정책국(Office of Science Policy) 승인, NIH Director 승인 등으로 규제 대상과 범주를 정하고 있다(표 2) [10].

국내 LMO 개발·실험 승인 기준과 비교했을 때, 미국 NIH 국가승인 대상은 인체 위해성이 확실히 검증된 경우(약제내성 유전자의 도입으로 인해 병원성 미생물을 치료하기 어렵게 만드는 경우 또는 LD₅₀ 100 ng 미만의 맹독성 유전자를 도입하는 경우)로 한정하여 네거티브 규제를 시행함으로써, 대부분의 연구가 IBC 기관승인 및 신고로 이루어질 수 있도록 연구의 편리성과 수월성을 제공하고 있다. IBC 기관승인 및 신고 면제 대상에 대해서는 국내 기준과 유사하게 인정 숙주-벡터계를 명시하는 등 포지티브 규제를 시행하고 있으나 그 범주가 8개의 분야로 매우 넓고 구체적이며 지속적으로 추가되고 있다.

2. 싱가포르

싱가포르 정부는 1999년 4월에 genetically modified organism (GMO) 관련 자문위원회(Genetic Modification Advisory Committee, GMAC)를 구성하여 GMO에 관한 감독 및 자문 역할을 수행하도록 하였으며, 2013년에 「GMO 연구에 관한 생물안전성 지침(The Singapore Biosafety Guidelines for Research on Genetically Modified Organisms)」을 도입하여 2021년에 개정하였다. 이 지침은 미국 NIH 지침과 유사한

표 2. 미국 NIH 가이드라인에 따른 LMO 개발·실험 승인 대상

Major action			Minor action		
A	B	C	D	E	F
NIH Director, IBC 승인	NIH OSP, IBC 승인	IBC 승인	IBC 승인	IBC 신고	면제
약제내성 유전자를 의도적으로 미생물에 도입하여 인간, 동물, 농작물의 질병 치료를 어렵게 하는 경우	LD ₅₀ (척추동물에 대하여 몸무게 1 kg당 50% 치사 독소량) 100 ng 미만 독소 유전자	인체 유전자 전달 (HGT) 연구	제2위험군 이상의 미생물 또는 바이러스를 이용하는 경우	바이러스 유전체의 3분의 2 이하를 재조합 또는 합성 하는 경우	<i>Escherichia coli</i> K-12, <i>Saccharomyces</i> , <i>Kluyveromyces</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus licheniformis</i> 등 8개 분야

NIH=National Institute of Health; LMO=living modified organism; IBC=Institutional Biosafety Committee; OSP=Office of Science Policy; HGT=human gene transfer.

체계를 갖추고 있다. GMO는 총 3개 카테고리로 분류되며, 필요한 경우에만 기관(IBC) 승인 심사가 이루어진다(표 3). GMAC는 IBC의 승인 문서를 검토하고 확인(endorsement)하는 역할만 수행하고 있다.

3. 영국

영국은 밀폐 사용을 위한 GMO 규정 「The Genetically Modified Organisms (Contained Use) Regulations」을 2000년부터 5차에 걸쳐 개정하였고, 현재 2014년 개정안이 적용되고 있다. 해당 규정은 유전자변형미생물의 제한된 사용에 대한 유럽연합(European Union)의 지침(2009/41/EC)과 더불어 GM 동물 및 식물의 사용과 관련된 지침을 포괄적으로 명시하고 있다. 밀폐 사용(contained use)이란 외부 환경으로부터 물리적, 화학적, 생물학적으로 차단된 시설에서 GMO를 개발하는 것을 의미한다. 관련 지침은 위험 평가(risk assessment)를 통해 분류된 위험 수준에 따라 특정 밀폐 사용 조건, 즉 적정 봉쇄 수준을 규정하여 제시하고 있다. 또한 위험 수준에 따라 영국 안전보건청(Health and Safety Executive)에 신고 또는 승인이 필요한 연구를 표 4와 같이 분류하고 있다. 가이드라인에서는 대부분의 연구가 Class 1으로 분류됨을 언급하

면서, 후속 연구의 경우 신고 없이도 연구를 시작할 수 있음을 명시하고 있다[11].

영국 안전보건청에서 임명한 The Scientific Advisory Committee on Genetic Modification (SACGM)에서는 위와 관련하여 구체적인 가이드라인을 제시하고 있다(The SACGM Compendium of guidance). 위험평가 가이드라인에서는 (1) 병원성 미생물의 병원성이 증가하거나 숙주 특이성이 변화하는 경우와 (2) GMO가 제대로 통제되지 않는 시설에서 이용되는 경우와 같이 안전성 관련 문제가 제기되는 경우에 활용할 것을 명시하고 있다. 이와 더불어 대부분의 연구가 위험이 없거나 무시할 만한 수준임을 언급하면서, 지나치게 복잡한 평가와 규제보다는 근거를 기반으로 한 실재하는 위험에 대한 실용적 평가가 이루어져야 함을 강조하고 있다[12].

국가승인 대상 합성생물학 개발·실험 제도에 대한 개선안

합성생물학 관련 LMO 개발·실험 승인제도 개선 연구에서는 위에 서술된 현황조사, 관련 연구자들을 대상으로 한 설문조사 외에 학계, 산업계, 국공립 기관의 합성생물학 전문가

표 3. 싱가포르 생물안전 연구 가이드라인에 따른 LMO 개발·실험 승인 대상

Category A (고위험)	Category B (저위험)	Category C (무위험)
IBC 승인, GMAC 확인	IBC 승인	IBC 통보
LD ₅₀ (척추동물에 대하여 몸무게 1 kg당 50% 치사독소량) 100 µg 미만 독소 유전자 병원성 바이러스 및 미생물	동식물 승인되지 않은 숙주-벡터계 병원성 바이러스 및 미생물 유래 유전자	모델생명체 승인된 숙주-벡터계

LMO=living modified organism; IBC=Institutional Biosafety Committee; GMAC=Genetic Modification Advisory Committee.

표 4. 영국 생물안전 가이드라인

분류	위험 수준	적정 봉쇄 수준	최초 신고	후속 신고
Class 1	위험이 없거나 무시할만함	Containment level 1	해당 기관의 최초 사용자	필요 없음
Class 2	낮은 위험	Containment level 2	신고	신고
Class 3	중간 위험	Containment level 3	승인	승인
Class 4	고위험	Containment level 4	승인	승인

및 정책 전문가로 구성된 자문위원회의 공청회 등을 바탕으로 본 연구진은 LMO 개발·실험 국가승인 규정 세부규정 개선 방향을 제시하였다[9]. 국가승인 대상 네 가지 항목 중, 합성 생물학연구와 관련이 높은 두 가지 항목, (1) '종명까지 명시되어 있지 아니하고 인체병원성 여부가 밝혀지지 아니한 미생물을 이용하는 경우'와 (2) '자연적으로 발생하지 아니하는 방식으로 미생물에 억제내성 유전자를 의도적으로 전달하는 경우'에 대해 표 5와 같은 세부규정 개선안을 제안하였다.

1. 종명까지 명시되어 있지 아니하고 인체병원성 여부가 밝혀지지 아니한 미생물을 이용하는 경우

신규 동정 미생물의 경우 16S rRNA 염기서열 분석을 통한 균주 동정 시 100% 일치가 나오는 경우는 거의 없어 대

부분 정확한 종명을 특정하기 어렵다. 따라서 '종명까지 명시되어 있지 아니한' 균주의 정의가 모호한 측면이 있다. 현재 LMO 개발에 사용되는 균주는 유전조작이 용이한 잘 알려진 균주들이 대부분으로 종명을 모르는 미생물을 대상으로 한 LMO 개발은 매우 제한적으로 진행되고 있다. 국내 합성생물학 연구자들을 대상으로 한 설문응답자의 4%만이 종명을 모르는 미생물을 대상으로 한 LMO 개발연구를 하고 있다고 응답하였다. 그러나, 합성생물학의 발전과 더불어 다양한 환경 조건에 서식하는 유용 활성을 가진 신규 동정 미생물을 이용한 LMO 개발 연구가 향후 확대될 가능성이 있어, 이에 대한 국가승인 대상 지정은 합성생물학 연구 발전의 저해 요소로 작용할 수 있다. 이러한 규정은 해외 사례에서도 발견되지 않고 개념의 정의도 모호하여 국가승인 대상에서 삭제하는 것이

표 5. LMO 개발·실험 국가승인제도 개선안

연구개발항목	현행	개선안
종명까지 명시되어 있지 아니하고 인체병원성 여부가 밝혀지지 아니한 미생물을 이용하는 경우	국가승인 대상	국가승인 대상 목록에서 삭제
자연적으로 발생하지 아니하는 방식으로 미생물에 억제내성 유전자를 의도적으로 전달하는 경우	8개 종류의 억제내성 유전자에 대해 승인 면제 가능	① 승인 면제 대상 억제내성 유전자 확대 i) 인체위해성이 적은 마커로 사용되고 있는 억제내성 유전자를 승인면제 대상 유전자에 추가: 고사용 빈도 (erythromycin, gentamicin, neomycin, spectinomycin), 저사용 빈도(blasticidin, sulfadiazine, nourseothricin, G418, aureobasidin) ii) 제1위험군 미생물에 위의 억제내성 유전자를 도입하는 경우 승인면제를 제안함 iii) 제2위험군 미생물에 위의 억제내성 유전자를 도입하는 경우 기관생물안전위원회(IBC)의 승인으로 대체함. 단, 고위험 병원체로 지정된 제2위험군 세균인 보툴리눔균(<i>Clostridium botulinum</i>), 이질균(<i>Shigella dysenteriae</i> Type 1), 클라미디아 시타시(<i>Chlamydia psittaci</i>), 콜레라균(<i>Vibrio cholerae</i> O1·O139)을 대상으로 할 경우는 예외로 국가승인 대상으로 함
	승인면제 대상은 7개 속의 인정 숙주-벡터계에 8개 억제내성 유전자를 이용하는 경우로 제한	② 승인 대상 및 절차의 완화

LMO=living modified organism; IBC=Institutional Biosafety Committee.

바람직한 것으로 판단된다. 단, 향후 개념의 정의가 마련되거나 규제 필요성이 제기되는 경우 추가할 수도 있다.

2. 자연적으로 발생하지 아니하는 방식으로 미생물에

약제내성 유전자를 의도적으로 전달하는 경우

2017년 세계보건기구(World Health Organization)가 발표한 오늘날 인류 건강에 가장 큰 위협이 되는 12개 균의 항생제 내성 '우선 병원균' 목록[13]에서 우선순위 1에 속하는 주요 그룹은 카바페넴(carbapenem)과 3세대 세팔로스포린(cephalosporin)을 포함한 많은 항생제에 대한 다제내성을 갖는 그람 음성 병원균이다. 2, 3순위는 임질 및 살모넬라균에 의한 식중독과 같은 보다 일반적인 질병을 유발하는 단일 또는 두 가지 항생제에 대한 내성 병원균이다. '우선순위 1과 2'에 속하는 병원균이 내성을 나타내는 항생제인 carbapenem, vancomycin, methicillin, clarithromycin, fluoroquinolone, cephalosporin에 대한 내성 유전자는 LMO 연구 시 마커로 사용되지 않는다. 또한 '우선순위 3'에 포함된 ampicillin의 경우 현행 국가승인 면제 대상에 포함된다. 따라서 합성생물학에서 사용되는 항생제 내성 유전자가 도입된 비병원성 미생물은 실험을 수행하는 연구자에게 감염을 일으키거나 유해하지 않다. 또한, 승인된 LMO 연구시설에서는 개발된 LMO를 안전하게 폐기하므로 외부 환경으로 유출될 우려가 적으며, 외부 유출 시에도 잠재적 위해도가 높지 않을 것으로 예상된다.

LMO에 의한 약제내성 유전자의 환경 방출에 대한 우려가 LMO 연구에서 약제내성 유전자 사용을 규제하는 주된 이유이지만, 이에 대해 과학적으로 증명된 사례는 없다. 실제로 환경에 약제내성 유전자를 가진 미생물이 증가하고 있지만, 이들 유전자가 LMO 연구 결과를 통해 방출되었다는 과학적인 증거는 없다. 한강 상류, 중류, 하류의 미생물에서 항생제 내성 유전자를 분석한 연구에 따르면, 하류로 갈수록 항생제 내성 미생물 수치가 증가하여, 인간의 활동과 내성 증가의 상관관계가 나타나고 있다[14]. 이는 자연적으로 내성 유전자를

가진 인간 또는 동물의 분변 세균이 환경으로 유출되고 이들이 환경에서 수평적 유전자 전달(horizontal gene transfer)에 의해 다른 세균으로 전파되는 것으로 해석된다. 이 연구 결과는 환경에 존재하는 항생제 내성 유전자가 LMO의 항생제 내성 유전자의 유출에 의한 것이라기보다는 인간 활동의 결과임을 보여준다. 이러한 이유로 합성생물학 연구에서 마커로 사용하는 안전성이 입증된 항생제 내성 유전자에 대해서는 국가승인 면제 대상에 포함시킬 것을 제안하였다. 첨단 생명공학 및 바이오제조에 기초가 되는 합성생물학 연구의 효율성 제고를 위해 단계적인 규제 완화를 제안하였다.

(1) 일차적으로 현재 LMO 개발에 통용되고 있는 약제내성 유전자들을 국가승인 면제 목록에 추가할 것을 제안하였다.

(2) 이차적으로 비병원성 제1위험군 미생물을 숙주로 하는 약제내성 유전자 도입 LMO 연구를 국가승인면제 대상으로 분류할 것을 제안하였다. 현재의 면제 대상 인정 숙주-벡터계에는 이미 산업적으로 활용되고 안전성이 입증된 *Corynebacterium glutamicum* 등의 균주가 포함되어 있지 않아 안전한 숙주-벡터계를 모두 포함하고 있는 목록으로 보기에 어려운 문제점이 있다. 인정 숙주-벡터계를 지속적으로 늘리는 방법도 있겠지만 현실적으로 안전이 입증된 모든 제1위험군 균주를 대상으로 한 약제내성 유전자 도입 연구를 승인 면제 대상으로 하는 것이 합리적이라는 판단이다.

(3) 제2위험군 미생물에 위의 약제내성 유전자를 도입하는 경우 IBC의 승인으로 대체할 것을 제안하였다. 제2위험군은 사람에게 감염되었을 경우 증세가 심각하지 않고 예방 또는 치료가 비교적 쉬운 질병을 일으킬 수 있는 생물체를 의미한다. 따라서 인체 상재균인 마이크로바이옴 등 위해성이 낮은 미생물들도 제2위험군에 많이 포함되어 있다. 현재 제2위험군을 대상으로 하는 LMO 연구 중 약제내성 유전자를 도입하는 실험 이외의 연구는 IBC의 승인 대상이다. 위에서 언급한 마커로서의 약제내성 유전자 도입은 인체에 안전함을 고려

할 때, 제2위험군 미생물에 억제내성을 도입하는 연구도 IBC의 승인 대상으로 변경할 것을 제안한다. 현 규정에서는 국가승인 연구의 경우 IBC 승인과 국가승인을 모두 받아야 하므로(그림 1), IBC 승인으로 변경할 경우 IBC의 추가 부담은 없으면서 연구를 활성화하는 효과가 있을 것이다. 단, 규모가 작은 기업이나 학교에는 IBC가 정상적으로 운영되기 어려워 IBC 역량강화 및 체계적 관리에 대한 국가 및 기관의 노력이 필요하다. 기관에서 자체적인 IBC를 구성할 수 없는 경우 해당 업무를 외부 IBC에 위탁할 수 있는 제도를 활용할 수 있다. LMO 연구개발 규제 완화에 대한 위의 제도 개선안 시행은 LMO 연구시설 관리를 통한 안전성 확보와 함께 진행되어야 할 것이다.

결론

합성생물학이 미래 산업발전에 미치는 파급력을 고려할 때 합성생물학 관련 LMO 개발·실험 국가승인 규정의 정립에는 LMO 연구의 안전성 확보와 관련 연구의 활성화라는 두 가지 요소가 모두 고려되어야 한다[15]. 합성생물학으로 개발된 대부분의 LMO가 기존 LMO법의 범주에서 벗어나지 않으므로, 기존 LMO 개발·실험 국가승인 규정의 개선을 통해 연구자들이 규제를 준수하면서 합법적으로 경쟁력 있는 연구를 수행할 수 있는 환경을 조성해야 할 것이다[15]. LMO의 산업화 과정에서는 더욱 철저한 위해성 평가가 필요하지만, 연구개발 단계에서 필요 이상의 규제는 관련 연구 활성화에 커다란 제약 요건으로 작용하게 된다. 따라서 잠재적 위해성을 모두 고려한 엄격한 규제보다는 LMO 개발 연구의 발전 상황과 연구현장의 요청을 고려하여 현실적인 규제 완화 방안을 우선 마련하고, 이후 관련 기술동향을 모니터링 할 수 있는 체계 구축을 통해 지속적인 위해성 분석과 과학적 근거를 마련하고, 규제의 적절성을 파악하고 보완해 나갈 필요가 있을 것이다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: This article summarized the results of research projects ordered by the Korea Disease Control and Prevention Agency in 2022.

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

Author Contributions: Conceptualization: JSH. Methodology: YJS, JHS. Data curation: SRK, WSK, SJY, KYC. Formal analysis: SRK, WSK, SJY, KYC. Investigation: SRK, WSK, SJY, KYC, JSH. Writing—original draft: SRK, WSK, SJY, KYC, JSH. Writing—review & editing: JSH, JHS, YJS.

Supplementary Materials

Supplementary data is available online.

References

1. Cheng AA, Lu TK. Synthetic biology: an emerging engineering discipline. *Annu Rev Biomed Eng* 2012;14:155-78.
2. Holowko MB, Frow EK, Reid JC, Rourke M, Vickers CE. Building a biofoundry. *Synth Biol (Oxf)* 2020;6:ysaa026.
3. Candelon F, Gombeaud M, Stokol G, Patel V, Gourévitch A, Goeldel N. Synthetic biology is about to disrupt your industry [Internet]. Boston Consulting Group; 2022 [cited 2023 May 10]. Available from: <https://www.bcg.com/publications/2022/synthetic-biology-is-about-to-disrupt-your-industry>
4. Ministry of Science and ICT, Korea Institute of Science & Technology Evaluation and Planning. The future of synthetic biology. Dongin; 2022.
5. Keiper F, Atanassova A. Regulation of synthetic biology: developments under the convention on biological diversity

- and its protocols. *Front Bioeng Biotechnol* 2020;8:310.
6. Kim YS, Woo TM, Jeon GC, Kim WH. Foresight report on the regulatory policies for synthetic biology. Korea Biosafety Clearing House; 2022.
 7. United Nations (UN). Convention on Biological Diversity [Internet]. UN; cYear [cited 2022 Aug 5]. Available from: <https://www.cbd.int/>
 8. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Institutional Biosafety Committee organization & operating guide. KDCA; 2021.
 9. Korean Society for Biotechnology and Bioengineering, Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Improvement of the approval system for development and experimentations of living modified organisms in synthetic biology. KDCA; 2022.
 10. National Institutes of Health (NIH). NIH guidelines: honoring the past, charting the future [Internet]. NIH; 2017 [cited 2022 Jul 1]. Available from: <https://osp.od.nih.gov/biotechnology/nih-guidelines/>
 11. Health and Safety Executive (HSE). Genetically modified organisms (contained use) [Internet]. HSE; 2014 [cited 2022 Jul 2]. Available from: <https://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/index.htm>
 12. Health and Safety Executive (HSE). The SACGM compendium of guidance [Internet]. HSE; 2014 [cited 2022 Jul 2]. Available from: <https://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/index.htm>
 13. World Health Organization (WHO). WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet]. WHO; 2017 [cited 2022 Sep 20]. Available from: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
 14. Lee K, Kim DW, Lee DH, et al. Mobile resistome of human gut and pathogen drives anthropogenic bloom of antibiotic resistance. *Microbiome* 2020;8:2.
 15. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Improvement of the approval system for development and experiments of living modified organisms in synthetic biology. KDCA; 2022.

Improvement of the Approval System for the Development and Experimentation of Living Modified Organisms in Synthetic Biology

Soo Rin Kim¹, Wooseong Kim², Soo-Jin Yeom³, Kwon-Young Choi⁴, Yoonju Shin⁵, Jeonghwa Shin⁵, Ji-Sook Hahn^{6*}

¹School of Food Science and Biotechnology, Kyungpook National University, Daegu, Korea, ²College of Pharmacy, Graduate School of Pharmacy, Ewha Womans University, Seoul, Korea, ³School of Biological Sciences and Technology, Chonnam National University, Gwangju, Korea, ⁴Department of Environmental and Safety Engineering, Ajou University, Suwon, Korea, ⁵Division of Biosafety Evaluation and Control, Bureau of Healthcare Safety and Immunization, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea, ⁶School of Chemical and Biological Engineering, Seoul National University, Seoul, Korea

ABSTRACT

The advancement of synthetic biology and its expanding influence on future industries has given rise to a growing need to deregulate the development and experimentation of living modified organisms (LMOs) created by synthetic biology. This article aims to explore the current state of laws and regulations governing synthetic biology-related LMOs and identify trends in the development and experimentation of LMOs. Based on this analysis, we propose a plan for the improvement of the national approval system for LMO development and experimentation that both ensures the safety of LMO research and revitalizes related research.

Key words: Synthetic biology; Living modified organism; Improvement of national approval system

*Corresponding author: Ji-Sook Hahn, Tel: +82-2-880-9228, E-mail: hahnjs@snu.ac.kr

Research Trends in Synthetic Biology

Recombinant DNA technology, which was developed in 1972, enabled the production of living modified organisms (LMOs). Since then, various molecular biology technologies, such as DNA sequencing, DNA synthesis, and gene editing, have been rapidly developed, resulting in increased sophistication, cost reduction, and acceleration of genetic recombination technologies. Consequently, the term synthetic biology emerged in the early 2000s. Synthetic biology involves the creation of new gene expression circuits that operate in cells

(animals, plants, and microorganisms) or cell-free environments through componentization and redesign of the DNA parts required for gene expression [1]. This technology is used to produce various useful substances in living organisms including medical and industrial proteins and chemicals. It is also used in cell therapies, including microbial and immune cell therapies, as well as in the development of diagnostic systems. Its applications extend to various industries, including medicine, pharmacy, food, environment, and energy, and are expanding to other fields, such as agriculture.

Synthetic biology utilizes the DBTL (Design-Build-Test-Learn)

cycle as its fundamental principle for design, and has introduced an automated system known as biofoundry [2]. This system has dramatically reduced both the time and cost of development, resulting in increased efficiency. Governments worldwide, such as those in the United States, the United Kingdom, and China, have identified synthetic biology as a core field of national competitiveness and are implementing aggressive policies and investments to promote and strategically develop synthetic biology. Furthermore, there has been significant investment in synthetic biology from the private sector, resulting in the emergence of numerous start-ups in this field. The synthetic biology market is predicted to grow rapidly as the global demand for sustainable and eco-friendly solutions increases. A report by the Boston Consulting Group in 2022 forecasts that synthetic biology will be widely adopted in manufacturing over the next decade, accounting for more than one-third of global production and will amass an estimated worth of USD 30 trillion [3]. As a result, discussions are ongoing regarding the need for new systems and laws to regulate the development and safe application of synthetic biology-related LMOs [4-6].

Trends in Laws and Regulations Related to Synthetic Biology-related LMOs

Currently, laws and regulations governing synthetic biology-related LMOs are based on the Cartagena Protocol on Biosafety, which was adopted in January 2000 as an annexed protocol for the Convention on Biological Diversity (CBD). This protocol is an international agreement designed to prevent potential harm from the transboundary movement, handling, and use of LMOs. To implement the Convention, Republic of Korea (ROK) enacted the LMO Act in March

2001 and became a party to the Protocol in October 2007. The Biosafety Protocol and LMO Act were enforced in ROK in January 2008. As of May 2023, 173 countries have become parties to the Protocol, while the United States, Russia, Australia, Canada, Argentina, and Singapore are among the major nonparties.

The Cartagena Protocol defines LMOs as any living organism that possesses a “novel combination of genetic material” obtained through the use of “modern biotechnology”. “Modern biotechnology” encompasses a range of techniques, including (1) *in vitro* nucleic acid techniques that include recombinant DNA methods and direct injection of nucleic acid into cells or organelles, or (2) fusion of cells beyond the taxonomic family, that overcome natural physiological, reproductive or recombination barriers and that are not techniques used in traditional breeding and selection [7].

Discussions are ongoing regarding whether products developed through the application of synthetic biology fall under the definition of “LMOs” as outlined in the Cartagena Protocol, and whether synthetic biology should be considered a form of “modern biotechnology.” Synthetic biology-related matters were first raised at COP9 (9th Conference of the Parties) of the CBD in 2008, and a special technical advisory group (Ad Hoc Technical Expert Group, AHTEG) on synthetic biology was established at COP10 in 2010 to collect experiences and information from each country through forums. Discussions on synthetic biology within the CBD have focused on various topics including gene drives, digital sequence information, risk assessment methods and procedures, Research and Development (R&D) monitoring, and social factors, such as biosecurity, bioethics, social acceptability, and information-sharing methods. One of the major topics of discussion within the CBD

is whether synthetic biology meets the criteria for New and Emerging Issues (NEIs). As a result of these discussions, the CBD defines synthetic biology as “a further development and new dimension of modern biotechnology that combines science, technology and engineering to facilitate and accelerate the understanding, design, redesign, manufacture and/or modification of genetic materials, living organisms and biological systems, which is presented in a comprehensive sense corresponding to the overall modern life science technology.”

At COP13 in 2016, the AHTEG presented the conclusion that “living organisms developed through current applications of synthetic biology, or that are currently in the early stages of R&D are similar to LMOs as defined in the Cartagena Protocol.” This conclusion has been subject to ongoing debate, as some stakeholders argue that synthetic biology may require new or adapted regulatory frameworks because of its unique

characteristics and potential risks. However, the main view is that LMOs made using synthetic biology can be regarded as subject to the current LMO regulations [7].

Domestic LMO Development: Experimentation Approval System and LMO Development Status

Since the enactment of the LMO Act, significant progress has been made in the development of synthetic biology, methods and targets of LMO research, and the frequency of LMO research. However, the current LMO development · experimentation approval system is an obstacle to an otherwise thriving industry. As LMO development · experimentation for both basic research and industrial applications is actively conducted, there is a growing demand for the improvement of

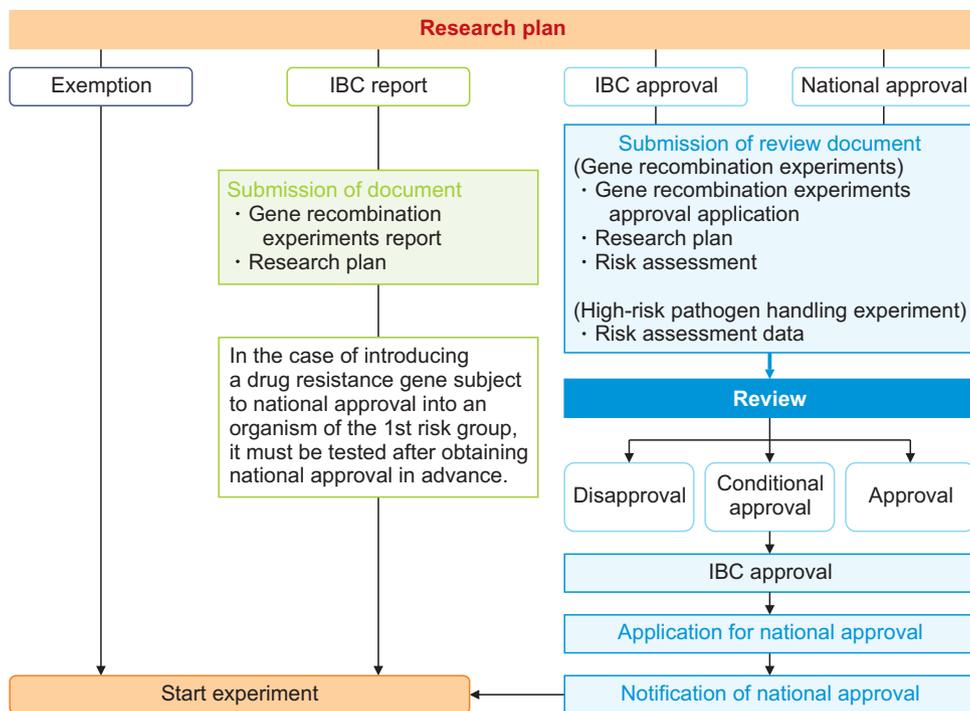


Figure 1. Current biosafety review process

Reused from Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Institutional Biosafety Committee (IBC) organization & operating guide. KDCA; 2021 [8].

LMO development · experimentation approval laws to reflect the current level of technology and the opinions of researchers.

In ROK, according to the LMO Act, the development · experimentation of LMOs are classified into four categories based on the degree of risk, exemption, institutional report, institutional approval, and national approval experiments (Figure 1) [8]. National approval experiments refer to experiments that require prior approval from the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) after institutional approval, and fall into four categories (Table 1).

According to data from the KDCA the number of approvals for LMO development · experimentation subject to

national approval increased from 35 in 2017 to 73 in 2021, with 281 cases approved over the past five years. Corporate research institutes accounted for the highest number of approvals (134 cases), followed by universities (78 cases), and national and public institutions (69 cases). It appears that R&D for commercialization follows a more thorough national approval process.

Among the categories reviewed, the introduction of drug resistance genes was the most frequent, with 196 cases among the four types of LMO development · experimentation subject to national approval, followed by the use of pathogenic microorganisms in 74 cases and the use of pathogenic toxin genes

Table 1. Targets for national approval for development·experimentations of LMOs

Targets for national approval	Note
1 In the case of using a microorganism whose species name is not specified and whose pathogenicity to humans is unknown	
2 In the case of using a gene having the ability to produce a protein toxin with a 50% lethal toxin amount of less than 100 ng per 1 kg of body weight for vertebrates	① Botulinum toxin (types A, B, C, D, E, F), ② Tetanus toxin ③ Heterogeneous neurotoxin, ④ Diphtheria toxin, ⑤ Toxins with 50% lethal toxin per 1 kg of body weight for other vertebrates is less than 100 ng
3 Intentionally transferring drug resistance genes to microorganisms in a way that does not occur naturally	Exemption if the following 8 types of resistance genes are used in an approved host-vector system judged to be highly safe <ul style="list-style-type: none"> • Approved host-vector system <ul style="list-style-type: none"> ① <i>Escherichia coli</i> K12 or <i>E. coli</i> B; ② <i>Bacillus subtilis</i> or <i>Bacillus licheniformis</i>; ③ <i>Saccharomyces cerevisiae</i>; ④ <i>Pseudomonas putida</i>; ⑤ <i>Streptomyces coelicolor</i>, <i>Streptomyces lividans</i>, <i>Streptomyces parvulus</i>, <i>Streptomyces griseus</i>; ⑥ <i>Neurospora crassa</i> ⑦ <i>Agrobacterium tumefaciens</i> • Exempted drug resistance genes <ul style="list-style-type: none"> ① Ampicillin, ② Chloramphenicol, ③ Hygromycin, ④ Kanamycin, ⑤ Streptomycin, ⑥ Tetracycline, ⑦ Puromycin, ⑧ Zeocin
4 In the case of direct use of the gene of a pathogenic microorganism requiring state management for national health reasons, or synthesis of the gene of the pathogenic microorganism concerned	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteria <i>Vibrio cholerae</i> O1·O139, <i>Yersinia pestis</i>, <i>Bacillus anthracis</i> etc. • Eukaryotic microorganisms <i>Coccidioides immitis</i>, <i>Coccidioides posadasii</i> • Viruses and prions Herpes B virus, Ebola virus, Avian influenza infectious disease virus (H5N1, H7N7, H7N9) etc.

LMO=living modified organism.

in 37 cases. The drug resistance genes used were, neomycin in 124 cases, erythromycin in 26 cases, spectinomycin in 23 cases, gentamicin in 15 cases, and blastidicin and sulfadiazine in 8 cases each [9].

A survey was conducted in July 2022 with 76 synthetic biology researchers comprising 57 researchers from domestic universities, 10 from national and public research institutes, and 9 from corporate research institutes to strategize how to improve the national approval system for LMO development and experiments. The survey covered topics such as the actual state of LMO development research, safety management in LMO development research, national approval regulations for LMO development and experimentation, and opinions on how to improve these regulations (Suppl 1). The survey found that many researchers have used various prokaryotic and eukaryotic organisms for LMO production, in addition to the exempt host-vector system. The majority of LMO studies targeted low-risk microorganisms, with the risk group 1 (RG1) accounting for 63.2% and the risk group 2 (RG2) accounting for 44.7% of the strains used. According to the definition in the Recombinant DNA Guidelines, RG1 organisms do not cause disease in healthy adults, while RG2 organisms do not cause serious diseases and these diseases can be easily prevented or treated in humans. Eight new drug resistance genes including erythromycin, gentamicin, neomycin, and spectinomycin were used. LMO production showed a diverse distribution, with 75.0% of laboratories producing less than 1–10 cases per month, and 11.8% producing 10 or more cases per week.

Most researchers responded that strict measures were taken to prevent LMO leakage, but 34.2% did not accurately understand the national LMO approval regulations. The difficulties in applying for national approval were also highlighted, with

research delays (68.2%) and difficulties in the approval application process (63.6%) accounting for a high percentage of responses. Finally, most researchers aim to relax some restrictions of the national approval system in order to advance development and experimentation in synthetic biology [9].

Approval Systems for LMO Development and Experimentation in Major Foreign Countries

Similar to ROK, major foreign countries categorize LMO development and experimentation into exemption, institutional reporting or approval, and state-approved testing; however, each country has different specific targets for synthetic biology application and they generally apply more relaxed regulations than ROK. Regulations for LMO development were examined in regions like the United States, the United Kingdom, and Singapore, where LMO development research is actively being conducted.

1. The United States

According to the National Institutes of Health (NIH) Guidelines for Research Involving Recombinant or Synthetic Nucleic Acid Molecules, established in 1994 and revised in 2019, various regulations govern the safety of basic and medical research involving animals, plants, microorganisms, and viruses. The Institutional Biosafety Committee (IBC) Registration Management System was integrated to manage the biosafety of genetic recombination experiments. The NIH guidelines classified these experiments into major and minor actions, and six types of experiments were defined. The regulations were divided into exemptions, IBC notification or

approval, NIH Office of Science Policy (OSP) approval, and NIH Director approval, depending on the targets and categories of the experiments (Table 2) [10].

Compared with Korean LMO development · experimentation approval standards, the US NIH national approval is required for cases where there is a verifiable risk to humans, such as the introduction of a drug resistance gene in difficult-to-treat pathogenic microorganisms or when a highly toxic gene with an LD₅₀ of less than 100 ng is used. In most cases, research can be conducted with the IBC’s institutional approval and reporting by implementing negative regulations, providing convenience and excellence in research. While positive regulations are being implemented for IBC agency approval and reporting exemptions, specifying approved host vector systems similar to domestic standards, the categories are broad, specific, and continuously added to the fields.

2. Singapore

The Singaporean government established the Genetic Modification Advisory Committee (GMAC) in April 1999

to oversee and provide guidance on genetically modified organisms (GMOs). In 2013, “Singapore Biosafety Guidelines for GMO Research Guidelines for Research on Genetically Modified Organisms” were introduced and subsequently revised in 2021. These guidelines have a structure similar to those of the US NIH guidelines and classify GMOs into three categories. IBC approval reviews are conducted only when necessary (Table 3), and the GMAC reviews and endorses the IBC’s approval documents.

3. United Kingdom

The United Kingdom has amended The Genetically Modified Organisms (Contained Use) Regulations for confined use five times since 2000, and the 2014 amendment is currently being employed. This regulation, together with the EU Directive on the Restricted Use of Genetically Modified Microorganisms (2009/41/EC), sets out a comprehensive set of directives relating to the use of GM animals and plants. Contained use implies that the GMOs are developed in facilities that are physically, chemically, or biologically isolated from

Table 2. Subjects for LMO development and experimentation approval according to the US NIH guidelines

Major action			Minor action		
A	B	C	D	E	F
NIH Director, IBC approval	NIH OSP, IBC approval	IBC approval	IBC approval	IBC report	Exemption
Cases in which drug resistance genes are intentionally introduced into microorganisms to make it difficult to treat diseases of humans, animals, and crops	Toxin genes with LD ₅₀ (50% lethal dose of toxin per kg of body weight for vertebrates) of less than 100 ng	HGT research	In case of using microorganisms or viruses higher than the RG2	Recombination or synthesis of less than 2/3 of the viral genome	<i>Eight cases including Escherichia coli K-12, Saccharomyces, Kluyveromyces, Bacillus subtilis, Bacillus licheniformis</i>

LMO=living modified organism; NIH=National Institutes of Health; IBC=Institutional Biosafety Committee; OSP=Office of Science Policy; HGT=human gene transfer; RG2=risk group 2.

Table 3. Subjects for approval of LMO development and experimentation according to the Singapore Biosafety Research Guidelines

Category A (high risk)	Category B (low risk)	Category C (no risk)
IBC approval, GMAC endorsement	IBC approval	IBC report
Toxin genes with LD ₅₀ (50% lethal dose of toxin per kg of body weight for vertebrates) of less than 100 ng	Animals and plants Unapproved host-vector system	Model organism Approved host-vector systems
Pathogenic viruses and microorganisms	Genes from pathogenic viruses and microorganisms	

LMO=living modified organism; IBC=Institutional Biosafety Committee; GMAC=Genetic Modification Advisory Committee.

Table 4. UK Biosafety Guidelines

Risk level	Risk level	Optimal level of containment	First report	Follow-up report
Class 1	No risk or negligible	Containment level 1	First user of the institution	Not needed
Class 2	Low risk	Containment level 2	Report	Report
Class 3	Medium risk	Containment level 3	Approval	Approval
Class 4	High risk	Containment level 4	Approval	Approval

the environment. Relevant guidelines stipulate and present specific confined use conditions, that is, appropriate containment levels according to the level of risk classified through risk assessment. In addition, studies that required reporting or approval from the UK Health and Safety Executive were classified according to the risk level, as shown in Table 4. While most studies are classified as Class 1 in the guidelines, follow-up studies can begin without notification [11].

The UK Safety and Health Agency appointed the Scientific Advisory Committee on Genetic Modification (SACGM), which provides detailed guidelines on GMO safety in the SACGM Compendium of Guidance. Risk assessment guidelines are required when safety concerns arise, such as when the pathogenicity of microorganisms increases or when GMOs are used in improperly controlled facilities. The guidelines state that most studies pose no or negligible risk and emphasize the importance of conducting a pragmatic evaluation based on evidence rather than overly complex regulation [12].

Improvements to the Synthetic Biology Development · Experimentation System Subject to National Approval

In addition to the above-described current status survey and survey of related researchers, research on improving the approval system for the development and experimentation of LMOs related to synthetic biology has been conducted by an advisory committee consisting of synthetic biology experts and policy experts from academia, industry, national and public institutions, and public hearings. Based on this, we proposed a new avenue for improving national approval regulations for LMO development · experimentation [9]. Among the four items subject to national approval, a proposal for the improvement of detailed regulations was proposed for two items which are closely related to synthetic biology research. (1) “In the case of using a microorganism whose species name is not specified and whose pathogenicity to humans is unknown” and (2)

“Intentionally transferring drug resistance genes to microorganisms in a way that does not occur naturally” as shown in Table 5.

1. In the Case of Using a Microorganism Whose Species Name Is Not Specified and Whose Pathogenicity to Humans Is Unknown

For newly isolated microorganisms, it is often difficult to specify their exact species name because there is rarely a complete match when identifying strains using 16S rRNA

sequencing. Currently, most strains used for LMO development are well-known and can be easily genetically manipulated. However, the development of LMOs targeting unknown microorganisms is very limited. Only 4% of the respondents to a survey of domestic synthetic biology researchers responded that they were conducting LMO development research on microorganisms of unknown species. However, with the development of synthetic biology, there is a possibility that LMO research using newly identified microorganisms with useful properties that are native to various environmental conditions

Table 5. Improvement plan for national approval system for LMO development and experimentation

Subject	Current law	Improvement plan	
Using a microorganism whose species name is not specified and whose pathogenicity to humans is unknown	Subject of national approval	Delete from the national approval list	
Intentionally transferring drug resistance genes to microorganisms in a way that does not occur naturally	Approval exemption possible for 8 types of drug resistance genes	① Expansion of drug resistance genes subject to approval exemption	i) Addition of drug resistance genes, which are used as markers for gene manipulation with low human risk, to the genes subject to exemption from approval: high frequency of use (erythromycin, gentamicin, neomycin, spectinomycin), low frequency of use (blasticidin, sulfadiazine, nourseothricin, G418, aureobasidin)
	Approval exemption is limited to cases where 8 drug resistance genes are used in 7 approved host-vector systems	② Mitigation of approval subjects and procedures	ii) Approval exemption is proposed for introduction of the above drug resistance genes into RG1 microorganisms iii) In the case of introducing the above drug resistance genes into the RG2 microorganisms, it will be replaced with approval from the IBC. However, exceptions are made for <i>Clostridium botulinum</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> Type 1, <i>Chlamydia psittaci</i> , and <i>Vibrio cholerae</i> O1·O139, which are RG2 bacteria designated as high-risk pathogens. subject to approval

LMO=living modified organism; RG1=risk group 1; RG2=risk group 2; IBC=Institutional Biosafety Committee.

will expand in the future. These regulations requiring national approval for the use of microorganisms whose species names and pathogenicity to humans are not specified are unique to Korean cases. Therefore, it would be beneficial to delete this rule from the items subject to national approval. However, if the definition of the concept is calibrated in the future or if the need for regulation arises, it can be reinstated.

2. Intentionally Transferring Drug Resistance Genes to Microorganisms in a Way That Does Not Occur Naturally

In 2017, the World Health Organization (WHO) published a list of 12 “priority pathogens” that pose the greatest threat to human health, classifying several microbes as Priority 1 consisting mainly of gram-negative pathogens with multi-drug resistance to many antibiotics, including carbapenems and third-generation cephalosporins [13]. Pathogens resistant to one or two antibiotics that cause common diseases, such as gonorrhea, and food poisoning caused by *Salmonella* are in Priority 2 and 3. However, resistance genes for antibiotics, such as carbapenem, vancomycin, methicillin, clarithromycin, fluoroquinolone, and cephalosporin, to which pathogens belonging to Priority 1 and 2 are resistant, are not used as markers in LMO research. Ampicillin, which is included in Priority 3, is exempt from national approval. Therefore, non-pathogenic microorganisms are those in which the antibiotic resistance gene used in synthetic biology is introduced and does not cause infection or harm to the researcher conducting the experiment. In addition, approved LMO research facilities ensure the safe disposal of developed LMOs; therefore, the risk of leakage to the external environment is low and potential risks are not expected to be high, even in the case of leakage.

Concerns about the environmental release of antibiotic resistance genes by LMOs are the main reasons for the regulation of the use of antibiotic resistance genes in LMO research. However, there is no scientifically proven case for this. Indeed, there are an increasing number of microorganisms with drug resistance genes in the environment, but there is no scientific evidence that these genes have been released as a result of LMO studies. According to a study that analyzed antibiotic resistance genes in microorganisms in the upper, middle, and lower reaches of the Han River, the number of antibiotic-resistant microorganisms increased downstream, showing a correlation between human activity and increased resistance. This is interpreted as the fact that the fecal bacteria of humans or animals with natural resistance genes enter into the environment and spread to other bacteria via horizontal gene transfer [14]. Research findings suggest that antibiotic resistance genes found in the environment arise due to human activity, rather than being caused by the release of such genes from LMOs. Therefore, it has been proposed that antibiotic resistance genes, which have been proven safe for use as markers in synthetic biology research, should be exempt from national approval regulations. The proposed aim involves gradual deregulation to improve the efficiency of synthetic biology research and serves as a foundation for advanced biotechnology and biomanufacturing.

(1) The drug resistance genes currently used for LMO development should be included in the national approval exemption list.

(2) Classification of antibiotic resistance gene introduction in LMO research using non-pathogenic RG1 microorganisms as hosts for approval exemption. Current exemption-approved host vector systems do not include strains such as *Corynebacterium glutamicum*, which has already been

industrially used and proven to be safe, making it difficult to view the current list as including all safe host vector systems. Although there may be a way to continuously increase the number of approved host-vector systems, it is reasonable to exempt drug resistance gene introduction studies targeting all RG1 strains that have been proven safe.

(3) The introduction of a drug resistance gene into RG2 microorganisms should be subject to IBC approval. Currently, only LMO studies targeting RG2, which do not involve drug resistance genes, are subject to IBC approval. However, considering the low potential risk to human safety when introducing drug resistance genes as markers, research on introducing drug resistance into RG2 microorganisms should also be subject to IBC approval. RG2 includes microorganisms that can cause relatively easy-to-prevent or treat diseases with mild symptoms in humans, such as the microbiome, which is a common human flora. Under current regulations, nationally approved research requires both IBC approval and national approval (Figure 1). Therefore, replacing national approval with IBC approval will promote research without the additional burden of IBC regulations. However, it may also require that efforts be made to strengthen the IBC capacity and management, particularly for small companies and schools. One solution is to use external IBCs if the formation of an in-house IBC is not feasible. Implementing these changes is warranted for the safety and proper management of LMO research facilities.

Conclusion

Due to the impact of synthetic biology on future industrial development, both securing the safety of LMO research and vitalizing related research, must be considered when establishing

national approval regulations for the development and experimentation of synthetic biology-related LMO [15]. Since most of the LMOs developed through synthetic biology do not deviate from the scope of the existing LMO Act, it is necessary to create an environment in which researchers can legally conduct competitive research while complying with the regulations by improving the existing edicts [15]. The industrialization of LMOs requires a more thorough risk assessment, but the strict, superfluous regulations in the R&D stage act as major deterrents to the activation of related research. Therefore, rather than using the strategy of strict regulations considering every potential risk, realistic deregulation measures should be prepared first in consideration of the advancement of LMO research and requests from research sites. It will then be necessary to establish a system that can monitor related technology trends, continuously analyze risks, and prepare a scientific basis, to identify and supplement the appropriateness of regulations.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: This article summarized the results of research projects ordered by the Korea Disease Control and Prevention Agency in 2022.

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

Author Contributions: Conceptualization: JSH. Methodology: YJS, JHS. Data curation: SRK, WSK, SJY, KYC. Formal analysis: SRK, WSK, SJY, KYC. Investigation: SRK, WSK, SJY, KYC, JSH. Writing—original draft: SRK, WSK, SJY, KYC,

JSH. Writing–review & editing: JSH, JHS, YJS.

Supplementary Materials

Supplementary data is available online.

References

1. Cheng AA, Lu TK. Synthetic biology: an emerging engineering discipline. *Annu Rev Biomed Eng* 2012;14:155–78.
2. Holowko MB, Frow EK, Reid JC, Rourke M, Vickers CE. Building a biofoundry. *Synth Biol (Oxf)* 2020;6:ysaa026.
3. Candelon F, Gombeaud M, Stokol G, Patel V, Gourévitch A, Goedel N. Synthetic biology is about to disrupt your industry [Internet]. Boston Consulting Group; 2022 [cited 2023 May 10]. Available from: <https://www.bcg.com/publications/2022/synthetic-biology-is-about-to-disrupt-your-industry>
4. Ministry of Science and ICT, Korea Institute of Science & Technology Evaluation and Planning. The future of synthetic biology. Dongin; 2022.
5. Keiper F, Atanassova A. Regulation of synthetic biology: developments under the convention on biological diversity and its protocols. *Front Bioeng Biotechnol* 2020;8:310.
6. Kim YS, Woo TM, Jeon GC, Kim WH. Foresight report on the regulatory policies for synthetic biology. Korea Biosafety Clearing House; 2022.
7. United Nations (UN). Convention on Biological Diversity [Internet]. UN; cYear [cited 2022 Aug 5]. Available from: <https://www.cbd.int/>
8. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Institutional Biosafety Committee organization & operating guide. KDCA; 2021.
9. Korean Society for Biotechnology and Bioengineering, Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Improvement of the approval system for development and experimentations of living modified organisms in synthetic biology. KDCA; 2022.
10. National Institutes of Health (NIH). NIH guidelines: honoring the past, charting the future [Internet]. NIH; 2017 [cited 2022 Jul 1]. Available from: <https://osp.od.nih.gov/biotechnology/nih-guidelines/>
11. Health and Safety Executive (HSE). Genetically modified organisms (contained use) [Internet]. HSE; 2014 [cited 2022 Jul 2]. Available from: <https://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/index.htm>
12. Health and Safety Executive (HSE). The SACGM compendium of guidance [Internet]. HSE; 2014 [cited 2022 Jul 2]. Available from: <https://www.hse.gov.uk/biosafety/gmo/acgm/acgmcomp/index.htm>
13. World Health Organization (WHO). WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet]. WHO; 2017 [cited 2022 Sep 20]. Available from: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
14. Lee K, Kim DW, Lee DH, et al. Mobile resistome of human gut and pathogen drives anthropogenic bloom of antibiotic resistance. *Microbiome* 2020;8:2.
15. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Improvement of the approval system for development and experiments of living modified organisms in synthetic biology. KDCA; 2022.

주관적 건강인지율 추이, 2012-2021년

만19세 이상의 성인이 평소에 본인의 건강이 '매우 좋음' 또는 ' 좋음'이라고 생각하는 주관적 건강인지율(연령표준화)은 2021년 남자 39.7%, 여자 33.4%로 2020년에 비해 각 6.0%p, 4.6%p 증가하였다. 2021년 결과, 주관적 건강인지율은 남자가 여자보다 더 높았다(그림 1).

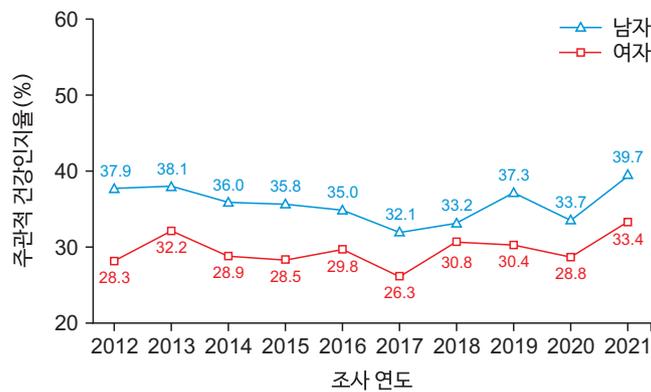


그림 1. 주관적 건강인지율 추이, 2012-2021년

*주관적 건강인지율: 평소에 본인의 건강이 '매우 좋음' 또는 ' 좋음'이라고 생각하는 비율, 만 19세 이상

※그림 1에 제시된 통계치는 2005년 추계인구로 연령표준화

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

작성부서: 질병관리청 만성질환관리국 건강영양조사분석과

QuickStats

Trends in the Prevalence of Perceived Health Status among Adults, 2012–2021

In 2021, 39.7% and 33.4% of men and women, respectively, aged 19 years and higher perceived their health status (age-standardized) in everyday life to be “Good” or “Very Good”. These percentages were higher than the values in 2020 (6.0% for men and 4.6% for women). The 2021 data indicate that the prevalence of health status perception among men was higher than that in women (Figure 1).

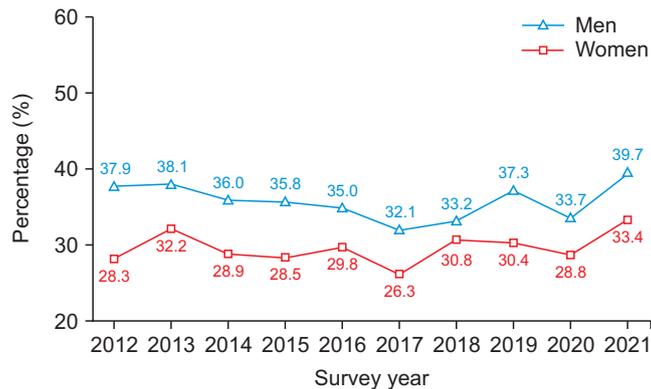


Figure 1. Trends in prevalence of perceived health status among adults, 2012–2021

*Prevalence of perceived health status: percentage of adults who report their health in everyday life as “Good” or “Very Good”, among those aged 19 years and over.

※The mean in Figure 1 was calculated using the direct standardization method based on a 2005 population projection.

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