



주간 건강과 질병

PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 16, No. 2, January 12, 2023

Content

현장 보고

19 크로이츠펔트-야콥병의 실험실 진단과 검사법 소개

정책 보고

36 2022년 하절기 수인성 및 식품매개감염병 비상방역체계 운영결과

질병 통계

51 아침식사 결식률 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, 건강증진등과 관련된 연구 논문, 유행 보고, 조사/감시 보고, 현장 보고, 리뷰와 전망, 정책 보고 등의 원고를 게재한다. 주간 건강과 질병은 전문가 심사를 거쳐 매주 목요일 발행되는 개방형 정보 열람(Open Access) 학술지로서 별도의 투고료와 이용료가 부과되지 않는다.

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

About the Journal

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

Submission and Subscription Information

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

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

발행일: 2023년 1월 12일

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

박지혁

동국대학교 의과대학

염준섭

연세대학교 의과대학

편집위원

고현선

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원

곽진

질병관리청

권동혁

질병관리청

김동현

한림대학교 의과대학

김수영

한림대학교 의과대학

김원호

질병관리청 국립보건연구원

김윤희

인하대학교 의과대학

김중곤

서울의료원

김호

서울대학교 보건대학원

박영준

질병관리청

송경준

서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원

신다연

인하대학교 자연과학대학

안운진

질병관리청

안정훈

이화여자대학교 신산업융합대학

엄중식

가천대학교 의과대학

오경원

질병관리청

오주환

서울대학교 의과대학

유석현

건양대학교 의과대학

유영

고려대학교 의과대학

이경주

국립재활원

이선희

부산대학교 의과대학

이윤환

아주대학교 의과대학

이재갑

한림대학교 의과대학

이혁민

연세대학교 의과대학

전경만

삼성서울병원

정은옥

건국대학교 이과대학

정재훈

가천대학교 의과대학

최선화

국가수리과학연구소

최원석

고려대학교 의과대학

최은화

서울대학교어린이병원

허미나

건국대학교 의과대학

사무국

박희빈

질병관리청

안은숙

질병관리청

이희재

질병관리청

원고편집인

구해미

(주)메드랑

크로이츠펔트-야콥병의 실험실 진단과 검사법 소개

노수권, 길병철, 김준영, 유재일*

질병관리청 감염병진단분석국 세균분석과

초 록

크로이츠펔트-야콥병(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)은 비정상적인 변형 프리온 단백질이 중추신경계에 축적되어 뇌기능 장애를 유발하는 감염성 질환으로, 주로 치매와 같은 인지장애, 운동실조 등이 대표적인 임상 증상으로 알려져 있다. 특히, 발병 후 최소 수개월 이내에 사망하기 때문에 매우 치명적인 퇴행성 뇌질환이다. CJD는 표현형, 역학적 특징 및 발병 기전에 따라 산발성, 유전형, 획득형으로 구분하고 있다. CJD의 실험실 검사는 부검 없이 CJD를 진단할 수 있다는 장점을 가지고 있고, 임상 증상 및 뇌전도 검사와 더불어 정확한 진단을 하는 데 필수적이다. 또한, 우리나라를 포함하여 전 세계적으로 CJD의 발생이 증가하고 있어 실험실 검사의 중요성 역시 함께 증가하고 있다. CJD를 진단하는 데에는 14-3-3 단백질 검출 검사, 실시간진동유도변환법(RT-QuIC), prion protein (PRNP) 유전자 변이 분석이 주로 사용되고 있으며 이러한 검사법들은 검사 결과의 의미가 각각 다르고, 서로 다른 한계점을 가지고 있기 때문에 이를 종합한 결과가 정확한 진단과 CJD 환자 분류에 필수적이다. 이러한 과정이 잘 이루어질 때 효율적인 환자 관리가 가능해지므로, CJD가 의심될 경우에는 여러 검사법들을 동시에 활용한 다각적인 분석이 동반된 진단이 반드시 필요하다.

주요 검색어: 크로이츠펔트-야콥병; 프리온 질환; 실험실 진단 검사법

서 론

크로이츠펔트-야콥병(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)은 사람에서 발생하는 전염성 해면상뇌병증(transmissible spongiform encephalopathies) 또는 프리온(prion, 'pre-ON'으로 발음) 질환으로 치명적인 신경계의 퇴행성 질환 중 하나로 알려져 있다[1]. 프리온(prion)은 감염성 단백질 입자로 단백질(protein)과 감염(infection)의 단어에서 파생된 용어이며

1982년 Prusiner [2]가 질병에 관련된 단백질을 확인하면서 만들어졌다. 일반적으로 프리온은 외부에서 유입된 것이 아니라 인체 내에 정상적으로 존재(cellular prion protein, PrP^C)하고 있고 사람의 경우 20번 염색체(chromosome 20)에서 유래되는 단백질이며 이 단백질의 정보를 암호화하고 있는 유전자를 prion protein (PRNP) 유전자라고 한다[3]. 정상 프리온 단백질의 정확한 기능은 확실하게 밝혀지지 않았지만 CJD와 같은 프리온 질병은 PrP^C의 오접힘(misfolding)에 의한 변형 프

Received November 16, 2022 Revised December 13, 2022 Accepted December 13, 2022

*Corresponding author: 유재일, Tel: +82-43-719-8110, E-mail: knihyoo@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?**

크로이츠펔트-야콥병(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)은 사람에서 발생하는 프리온 질환으로, 인지장애, 운동실조 등과 같은 임상증상이 나타나는 치명률 100%의 신경퇴행성 질환이다.

② 새로이 알게 된 내용은?

CJD의 확진은 부검을 통해 얻은 뇌 조직의 검사가 필요하지만 국내 실정상 부검률이 낮기 때문에 부검 없이 실험실 검사를 통한 진단의 중요성이 부각되고 있다. CJD의 실험실 검사법은 14-3-3 단백질 검출, 실시간진동유도변환법(RT-QuIC)을 이용한 변형 프리온 단백질 검출, prion protein (PRNP) 유전자 변이 분석 등이 있다.

③ 시사점은?

CJD 실험실 검사법은 각각의 검사법이 나타내는 결과의 의미가 다르고, 다른 한계점을 가지고 있기 때문에 종합 결과가 정확한 진단에 필수적이다. 이러한 과정이 잘 이루어질 때 효율적인 환자 관리가 가능해지므로, 여러 검사법들을 활용한 다각적 분석이 동반된 진단이 반드시 필요하다.

리온 단백질(scrapie prion protein, PrP^{sc})이 중추신경계에 축적되면서 발병된다(그림 1) [4,5]. 이러한 구조적 변화를 유발하는 기전은 아직 알려지지 않았지만 PrP^{sc}의 축적은 신경세포의 공포(vacuole)형성, 해면상 변화 등을 일으켜 발병할 경우 예외 없이 사망하는 치명적인 신경퇴행성 질환을 초래한다 [1,3]. 또한, PrP^{sc}는 일반적으로 행하는 소독 방법과는 다른 소독 방법이 필요하여 관리가 어렵기 때문에 환경에 노출될 경우 주변으로 전파될 수 있는 위험을 가지고 있다[4].

인간에서 확인되는 CJD의 PrP^{sc} 표현형, 역학적 특성 및 발병기전은 매우 다양하며 이러한 정보를 기반으로 CJD는 산발성, 유전형, 획득형으로 구분된다[1]. 자연적으로 발생하는 산발성 CJD (sporadic CJD, sCJD)는 가장 흔하게 확인되는 인간 프리온 질환으로 전체 CJD의 약 85%를 차지하고 있다[1-3]. 유전형 CJD로는 가족성 CJD (familial CJD, fCJD)가

대표적이고 주로 PRNP 유전자 변이에 의해 발생하며 전체 약 10-15%를 차지한다[1,6]. 이외 1%는 외부 요인 획득으로 인해 발병하는 의인성 CJD (iatrogenic CJD, iCJD)와 변종 CJD (variant CJD, vCJD)가 있다[1]. 주요 외부요인으로는 iCJD의 경우 인간 뇌하수체 성장 호르몬 투여, 뇌경막 이식, 안과 시술 등의 수술 과정에서 오염된 기기 사용에 의한 것이 대표적이고 영국에서 주로 발생하는 vCJD 경우는 소 질병인 소해면상뇌병증(bovine spongiform encephalopathies)에 감염된 쇠고기 섭취 등과 관련이 있다고 알려져 있다[1,4,7].

sCJD의 평균 생존기간은 약 6개월 정도로 실제로 환자의 90% 이상이 증상 발현 후 1년 이내에 사망한다. 주로 70대에서 발병률이 가장 높은 것으로 알려져 있고 20-40대나 80대 이상에서는 발병률이 매우 낮으며 주요 증상으로는 급속히 진행되는 치매와 같은 인지장애, 운동실조, 공간지각력 장애, 우울증과 같은 감정 장애 등이 있다[7,8]. fCJD와 iCJD의 임상증상은 sCJD와 비슷하지만 발생 연령이 fCJD는 50-60대, iCJD는 수술 종류에 따라 평균 9.6-37.7세로 다양하며, fCJD는 증상 발현 후 6개월 이내, iCJD는 12-28개월 이내에 대부분 사망한다[7]. vCJD는 발병 초기부터 우울증, 정신위축 등

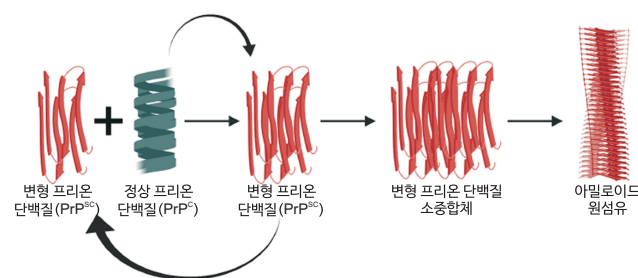


그림 1. 프리온 단백질의 변형 모식도

병원성 형태의 프리온 단백질(PrP^{Sc})은 정상 프리온단백질(PrP^C)을 PrP^{Sc}로 변화시키는 원인 물질로 작용한다. 새롭게 만들어진 변형 프리온 단백질은 변환 메커니즘에서 변형 프리온 단백질 소중합체와 원섬유를 형성하는데 있어 seed로 다시 사용된다. PrP^{Sc}=scrapie prion protein; PrP^C=cellular prion protein. Revised from the article of Khadka et al. (Cell Tissue Res 2022. [Epub] <https://doi.org/10.1007/s00441-022-03621-0>) [5].

의 정신 증상과 팔다리 감각 이상이 나타나는 것이 특징적이고, 평균 발생 연령이 26세로 비교적 낮으며 증상 발현 후 14개월 이내로 사망한다[4,7].

현재 CJD의 공인된 검사법은 뇌 조직검사 또는 부검을 통해 확보된 검체를 처리하여 단백질분해효소 내성 프리온 단백질(protease resistant PrP)을 측정함으로써 PrP^{sc}로 확진하는 방식이다[9]. 그러나 이러한 방식은 낮은 부검률 등, 현실적으로 CJD를 확진하는 데는 한계가 있기 때문에 현재 전문의의 임상소견과 실험실 진단 결과를 활용한 추정을 통해 진단하고 치료한다. 우리나라도 CJD 전문가로 구성된 사례판정위원회 운영을 통해 환자의 임상증상, 과거병력, 뇌파(electroencephalogram, EEG)/자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 검사 결과 등을 종합하여 CJD 발병 여부를 판정하고 있다.

CJD의 조기 진단은 오염된 수술 기구의 사용과 같은 인체 내에 인위적으로 전파될 수 있는 위험을 최소화할 수 있기 때문에 매우 중요하다. 이 글에서는 신속한 CJD 진단을 위해 주요하게 활용되는 다양한 실험실 검사법을 소개하고 그 이해를 돕고자 한다.

방 법

질병관리청, 국제 CJD 연구 및 감시 기구(National CJD Research & Surveillance Unit), 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention)의 발간자료 및 문헌 조사를 통해 CJD의 실험실 진단 검사법에 대한 내용을 조사, 정리하여 서술하였다.

결 과

1. 14-3-3 단백질 검출 검사

14-3-3 단백질은 1967년 소의 뇌조직으로부터 단백질

을 분리하는 과정에서 14번 샘플의 전기영동 결과에서 3.3번 위치에서 발견되었기 때문에 '14-3-3'이라고 명명된 단백질로, 다양한 조직에서 발현되나 특히 뇌조직에서 많이 발현하는 30 kDa 크기의 단백질이다[10]. 14-3-3 단백질은 뉴런의 분화, 생존, 신경돌기의 성장, 이온채널의 조절과 같은 기능을 수행하는데 CJD 환자에서 발현양이 상승된 것으로 알려져 진단에 있어 중요한 바이오마커로 활용된다[10]. 특히, sCJD를 추정 진단하는 데에는 웨스턴 블랏(Western blot)을 이용한 14-3-3 단백질의 검출법을 채택하여 사용하고 있다[9,11]. 14-3-3 단백질 검출검사는 sCJD 79%, fCJD 82%, iCJD 100%로 민감도가 매우 높지만, vCJD는 약 50%로 상대적으로 낮다[12]. 이 시험법은 CJD 외에도 뇌졸중, 간질지속증, 염증성 뇌병증과 같은 다른 뇌질환에서도 14-3-3 단백질 발현량이 증가하기 때문에 위양성의 가능성이 있다는 제한점이 있다. 이 경우 신경 손상을 확인하는 또 다른 바이오마커인 타우 단백질 검출을 추가하여 진단함으로써 14-3-3 단백질 검출 검사를 보완하여 사용할 수 있다[11].

2. PRNP 유전자 변이 분석

프리온 단백질을 암호화하는 PRNP 유전자는 253개의 아미노산으로 구성된다[6]. PRNP 유전자에 점 돌연변이나 octapeptide repeats의 삽입/결실(octapeptide repeats insertion/deletion [OPRI/OPRD])과 같은 돌연변이가 발생할 경우, fCJD, Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease, fatal familial insomnia (FFI) 등과 같은 유전형 프리온 질환을 유발하는 것으로 보고되고 있다[12]. 이러한 유전형 프리온 질환들은 상염색체 우성의 방식으로 유전되어 여러 가족 구성원에서 발생하는 특징을 갖는다[3]. PRNP 유전자 변이 분석은 CJD 의심환자의 혈액으로부터 DNA를 추출하여 PRNP 유전자를 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction)을 통해 증폭한 후 염기서열분석을 통해 돌연변이의 유무를 파악한다.

1) 유전자 아미노산 변이 탐색

PRNP 유전자의 돌연변이는 정확한 메커니즘이 밝혀지지 않았지만 변형된 프리온 단백질로의 발현을 유발하며, 현재까지 50개 이상의 변이가 보고되었다[12]. *PRNP* 유전자의 여러 돌연변이 중 fCJD는 G114V, R148H, D178N-129V, V180I, T183A, T188K, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, P238S의 점 돌연변이 등으로부터 발생하며 E200K가 가장 대표적인 돌연변이다(그림 2) [12].

2) 다형성 유전자 탐색

PRNP 유전자는 다양한 다형성을 갖는 부위가 존재하는데, 그 중 가장 대표적인 부위가 *PRNP* 129번 코돈의 methionine (M)과 valine (V)에 의한 다형성으로 각각 동종접합형(M/M, V/V)과 이종접합형(M/V)으로 나타난다. *PRNP* 129번 코돈 다형성은 사람에서 발병하는 프리온질환에서 매우 위험한 유전적 요인이며, 국가, 인종 별로 그 비율이 다른 것으로 알려져 있다[12]. 유럽의 경우 일반인의 약 49%만 M/M 동종접합형으로 확인되고 있지만 sCJD 환자의 80%, vCJD 환자의 100%가 M/M 동종접합형으로, 인구의 94%가 M/M 동종접합형인 우리나라의 sCJD 환자는 100%가 M/M 동종접

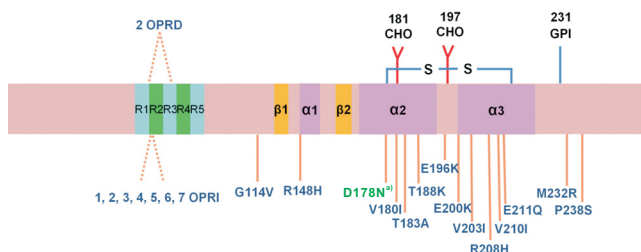


그림 2. fCJD를 유발하는 *PRNP* 유전자의 돌연변이

^{a)}D178N은 129번 코돈이 valine (V)을 암호화할 경우, fCJD (familial CJD)로 발현한다. *PRNP*=prion protein; OPRD=octapeptide repeats deletion; CHO=Asn-linked glycosylation site; GPI=glycosylphosphatidylinositol; S=serine; R=arginine; OPRI=octapeptide repeats insertion; G=glycine; H=histidine; D=aspartic acid; N=asparagine; I=isoleucine; T=threonine; A=alanine; K=lysine; E=glutamic acid; Q=glutamine; M=methionine; P=proline. Revised from the article of Jeong and Kim. (J Korean Med Sci 2014;29:623-32) [12].

합형으로 확인되었다[12]. 이외에도 129번 코돈의 다형성은 178번 코돈 aspartic acid (D)가 asparagine (N)로 변이되는 것과 관련해 임상양상이 다르게 나타나는데 129번 코돈이 M/M 동종접합형인 경우는 FFI로 나타나고 M/V 이종접합형인 경우는 fCJD로 진단한다[7,12].

3. 실시간진동유도변환법을 이용한 변형 프리온 단백질 검출 검사법

1) 실시간진동유도변환법

실시간진동유도변환법(real-time quaking-induced conversion, RT-QuIC)은 뇌척수액(cerebrospinal fluid, CSF)에서 PrP^{sc}를 직접 검출하여 다른 시험법에 비해 현저하게 높은 민감도와 특이도를 나타내기 때문에 주목받고 있는 CJD 진단법이다. 이 방법은 재조합 PrP를 종자(seed)로 사용한 다음 PrP^{sc}가 포함된 CSF를 추가하여 응집되도록 유도한다. 이후 반응시약에 포함된 thioflavin-T (ThT)는 응집된 PrP^{sc}와 결합하여 ThT 형광 스펙트럼을 변화시키고 그 반응을 실시간으로 측정하여 확인한다(그림 3) [13,14]. RT-QuIC는 극소량(1 fg)의 PrP^{sc}도 검출이 가능하고 뇌 균질액, CSF, 혈장, 후각 점막 등 다양한 검체를 활용하여 검사할 수 있으며 자동화된 반응 시스템, 그리고 높은 민감도와 특이도를 가져 획기적인 새로운 검사법으로 평가되면서[14,15], 2018년부터 sCJD를 진단하는 시험법으로 추가하고 있다[11].

RT-QuIC는 여러 연구를 통해 반응 조건이 조금씩 변화해왔는데, 현재에는 크게 1세대와 2세대 방법으로 구분할 수 있다[13]. 1세대 RT-QuIC는 재조합 PrP의 프리온 단백질(23-231 amino acids [aa])을 대상으로 하고[14,15], 민감도는 73-100%였으며, 특히 특이도는 98-100%로 음성 검체에 대한 구분 능력이 뛰어나다고 알려졌다[13]. 시험법의 정확성 및 효용성을 확보하기 위한 지속적인 연구를 통해 개발된 2세대 RT-QuIC는 N 말단이 절단된 재조합 PrP의 프리온

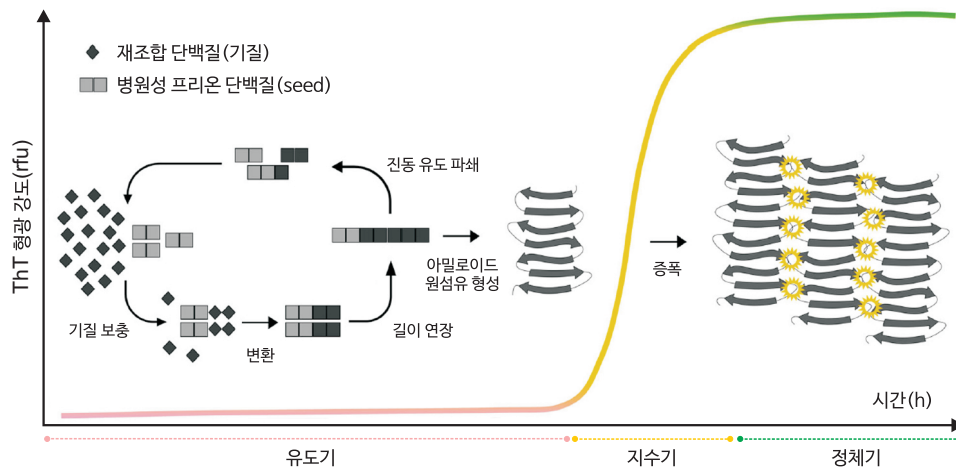


그림 3. 실시간진동유도변환법(RT-QuIC) 반응 모식도

실시간진동유도변환법(real-time quaking-induced conversion, RT-QuIC)은 유도기, 지수기, 정체기로 구분할 수 있다. 유도기에는 변형 프리온 단백질(seed)이 재조합 단백질(기질)과 반응하여 구조적 변화를 유도하고, 지수기에 단량체들이 소중합체, 아밀로이드 원섬유를 형성하면서 ThT (thioflavin-T)가 결합하여 형광 강도가 강해지게 된다. 모든 기질이 아밀로이드 원섬유 형성에 사용되면 정체기가 관찰된다. Revised from the article of Candlish et al. (Acta Neuropathol Commun 2020;8:117) [14].

단백질(90-231aa)을 사용하여 반응 조건을 변경시켜서 반응 시간을 단축시켰을 뿐 아니라 민감도는 91-100%, 특이도는 98.5-100%로 향상시켰다[14,15].

2) Enhanced quaking-induced conversion 시험법

RT-QuIC는 일반적인 CJD 진단에서는 유용하게 활용되지만 vCJD는 민감도 25%로 반응이 억제된다는 한계가 있다 [11]. 이를 개선하기 위해 기존의 RT-QuIC 시험법에 면역침강법(immunoprecipitation, IP)을 접목하여 '강화된 QuIC (enhanced QuIC, e-QuIC)'이라는 검사법을 개발하였다[16]. e-QuIC는 혈장에 vCJD 환자의 뇌 균질액을 희석하여 첨가한 후, PrP^{Sc} 특이 항체를 사용함으로써 PrP^{Sc} 단백질을 검출한다 [16]. 이 시험법은 기존 RT-QuIC의 vCJD에 대한 낮은 민감도를 개선하고 반응 억제 물질이 많은 혈액에서 기존보다 낮은 농도에서 PrP^{Sc}를 검출했다는 점에서 발전된 검사법이라고 할 수 있으나, 시험법을 표준화시키기 어렵고 재현성이 떨어진다는 단점이 있다[15].

논의(결론)

CJD의 원인 병원체인 프리온 단백질은 세균, 바이러스 등의 다른 감염성 병원체들과 특성, 발생 경로, 진단 방법 등이 전혀 다른 새로운 병원체이다. 또한, CJD는 수개월에서 수년에 이르는 잠복기가 매우 길고 염증 반응 및 질병 특이적인 면역반응 등 전조 증상이 전혀 나타나지 않기 때문에 임상 증상이 나타나기 전까지 CJD 발병 여부를 알 수 없으며, 아직까지 치료법이 없어 발생하면 100% 사망한다는 위험성을 가지고 있다. 일반적으로 CJD는 호흡기나 접촉을 통해 전파되는 전염병은 아니지만 iCJD나 vCJD의 경우는 전파 위험성과 발병원인이 의료, 축산 등의 사회적 문제와 연관될 수 있기 때문에 경각심을 가지고 관리해야 한다.

전 세계적으로 발생하는 CJD 환자는 매년 백만 명당 1-2명씩 보고되고 있으며, 그 발생 건 수도 최근 점점 증가하는 추세이다[1,4,17-19]. 우리나라는 2011년부터 CJD 환자에 대한 전수 감시를 실시하고 있다. 국내 CJD 환자는 다른 주요 발생 국가에 비해 발생 건 수는 적은 편이지만 연간 발생 신고 건 수가 29-65건 집계되고 있으며 특히, 전수검사를 시작한

표 1. 크로이츠펠트-야콥병(CJD)의 추정 진단 기준

유형	추정 진단 기준	세부기준	참고 문헌
sCJD	- 다음 중 한 가지에 해당하는 사람 1. [세부기준1]의 ①, ②, ③ 만족 2. [세부기준1]의 ①, ②, ④ 만족 3. [세부기준1]의 ①, ②를 만족하면서 뇌척수액에서 14-3-3 단백질이 검출된 경우 4. 진행성 신경학적 증상이 있으면서 뇌척수액 또는 다른 조직 등에서 RT-QuIC 양성인 경우	[세부기준1] ① 급속히 진행되는 치매(인지장애) ② 다음 소견 중 두 가지 이상 A. 간대성 근경련 B. 시각 또는 소뇌 기능장애 C. 추체로 또는 추체외로 기능장애 D. 무동성 무연증 ③ 전형적인 뇌파검사 소견(periodic sharp wave complexes) ④ 뇌 자기공명영상(MRI)의 미상핵 또는 피각에 고신호강도 또는 확산강조영상(DWI) 혹은 액체감쇄역전회복(FLAIR)에서 적어도 2개 피질에서 고신호강도가 있는 경우	[10-12,20]
fCJD	- 다음 중 한 가지에 해당하는 사람 1. 진행성 신경-정신 질환이 있으면서 직계 가족 중 CJD 확진 또는 추정환자가 있는 경우 2. 진행성 신경-정신 질환이 있으면서 [세부기준2]의 병원성 PRNP 유전자 돌연변이가 확인된 경우	[세부기준2] G114V, R148H, D178N-129V, V180I, T183A, T188K, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, P238S, 96bpi, 120bpi, 144bpi, 168 bpi, 48bpd	
iCJD	- 다음 중 한 가지에 해당하는 사람 1. 사람 기원의 뇌하수체 호르몬을 투여 받은 자로서 진행성의, 소뇌 위주의 기능 장애를 보이는 경우 2. sCJD 추정환자로서 [세부기준3]에 해당하는 경우	[세부기준3] ① 사람 기원의 뇌하수체 성장호르몬, 생식선자극호르몬 투여, 또는 뇌경막을 이식 받은 경우 ② 인간 프리온 질환 환자 또는 추정환자인 공여자로부터 각막을 이식 받은 경우 ③ 인간 프리온 질환 환자 또는 추정환자에게 사용되었던 신경외과적 수술도구에 노출된 경우	
vCJD	- 다음 중 한 가지에 해당하는 사람 1. [세부기준4]의 ①, ②, ③A, ③B를 모두 만족하는 경우 2. [세부기준4]의 ①, ④에 해당하는 경우	[세부기준4] ① 다음 병력을 전부 만족 A. 진행성 신경-정신 질환 B. 6개월 이상의 이환 기간 C. 일반 검사에서 다른 진단을 의심할 만한 소견 없음 D. 전파 가능한 의인성 위험요인에 폭로된 과거력 없음 E. fCJD의 증거가 없음 ② 다음 소견 중 네 가지 이상 A. 초기에 나타나는 우울증, 불안증, 무감동증 등 정신과적 증상 B. 지속적인 통증성 감각증상 C. 운동실조 D. 경련증이나 무도증 또는 근기능이상증 E. 치매 ③ 뇌파검사 및 MRI 검사 결과 A. 질병 초기단계에 뇌파검사상 sCJD의 전형적 소견을 보이지 않는 경우 또는 뇌파검사를 시행하지 않은 경우 B. 뇌 MRI상 양측 시상배개에 고신호강도가 있는 경우 ④ 편도 조직검사상 vCJD에 합당한 소견	

CJD=Creutzfeldt-Jakob disease; sCJD=sporadic CJD; fCJD=familial CJD; iCJD=iatrogenic CJD; vCJD=variant CJD; RT-QuIC=real-time quaking-induced conversion; PRNP=prion protein; MRI=magnetic resonance imaging; DWI=diffusion weighted imaging; FLAIR=fluid attenuation inverse recovery; i=삽입(insertion); del=결실(deletion).

2011년에 비해 2021년 기준 2배 이상 발생이 증가하는 것이 확인되었다[20].

이와 관련하여 국내에서도 CJD 환자 관리와 진단의 중요성 역시 함께 증가하고 있다. 그러나 현실적으로 CJD 확진을 위한 부검이 국내 실정상 쉽지 않기 때문에 CJD 환자 진단은 대부분 추정진단에 의존하고 있다[5,20]. 국내 CJD 추정 진단은 환자의 임상 증상, EEG/MRI 검사, 실험실 검사 결과 등을 종합하여 관련 분야 전문가들로 구성된 CJD 사례판정위원회에서 판정하고 있는데, 표 1의 판정 기준과 같이 판정하는데 있어 실험실 검사 결과가 반드시 필요하므로 가장 중요시되고 있다. CJD 진단 검사법의 종류가 다양하지만 각각의 검사 결과가 의미하는 것이 다르고, 이를 종합한 결과가 CJD 환자를 분류하는 데 꼭 필요하므로 데이터를 다각적으로 분석해야 정확한 진단이 이루어질 수 있다. 또한, 각각의 검사법이 다른 한계점을 가지고 있기 때문에 여러 검사법의 결과로 이를 보완하는 것은 반드시 필요한 과정이다. 14-3-3 단백질 검출 검사의 경우, 아밀로이드 원섬유의 축적으로 인해 뇌 조직이 파괴되는 것을 CSF 내 14-3-3 단백질 양의 증가로 판단할 수 있지만, 다른 퇴행성 뇌질환과의 감별력이 떨어진다[11]. 그러므로, 다른 바이오마커인 타우 단백질 검출 결과나 RT-QuIC를 이용한 PrP^{sc} 검출 결과와 비교하여 위양성 여부를 교차검증하는 것이 중요하다. PRNP 유전자 변이 분석의 경우, CJD에 대한 유전 가능성을 파악해볼 수 있지만 발병 여부를 직접적으로 판단할 수는 없으므로 14-3-3 단백질 검출 결과 혹은 RT-QuIC 결과와 함께 종합적으로 분석해야 한다. 이러한 CJD 진단의 특성을 고려하여 의료 기관에서는 환자의 임상 증상과 뇌파검사 결과 등을 통해 CJD가 의심될 경우, 정확한 진단과 효율적인 환자 관리를 위해 다양한 실험실 검사를 함께 의뢰하는 것이 필요하다.

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: SGR, BG. Data curation: SGR, JYK. Formal analysis: JY. Investigation: SGR, BG. Methodology: SGR, BG. Project administration: JY. Supervision: JYK, JY. Writing – original draft: SGR. Writing – review & editing: JYK, JY.

References

1. Uttley L, Carroll C, Wong R, Hilton DA, Stevenson M. Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review of global incidence, prevalence, infectivity, and incubation. *Lancet Infect Dis* 2020;20:e2-10.
2. Prusiner SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 1982;216:136-44.
3. Head MW, Ironside JW. Review: Creutzfeldt-Jakob disease: prion protein type, disease phenotype and agent strain. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2012;38:296-310.
4. Bonda DJ, Manjila S, Mehndiratta P, et al. Human prion diseases: surgical lessons learned from iatrogenic prion transmission. *Neurosurg Focus* 2016;41:E10.
5. Khadka A, Spiers JG, Cheng L, Hill AF. Extracellular vesicles with diagnostic and therapeutic potential for prion diseases. *Cell Tissue Res* 2022. [Epub] <https://doi.org/10.1007/s00441-022-03621-0>.
6. Scheckel C, Aguzzi A. Prions, prionoids and protein misfolding disorders. *Nat Rev Genet* 2018;19:405-18.
7. du Plessis DG. Prion protein disease and neuropathology of prion disease. *Neuroimaging Clin N Am* 2008;18:163-82.
8. Kim SY, Cheong HK, An SS. Human prion diseases. *J Korean Med Assoc* 2008;51:1125-38.
9. National CJD Research & Surveillance Unit. Protocol: Surveillance of CJD in the UK. Edinburgh: National

- Creutzfeldt-Jakob Disease Research & Surveillance Unit (NCJDRSU), University of Edinburgh; 2017. p. 1-85.
10. Foote M, Zhou Y. 14-3-3 proteins in neurological disorders. *Int J Biochem Mol Biol* 2012;3:152-64.
 11. Altuna M, Ruiz I, Zelaya MV, Mendioroz M. Role of biomarkers for the diagnosis of prion diseases: a narrative review. *Medicina (Kaunas)* 2022;58:473.
 12. Jeong BH, Kim YS. Genetic studies in human prion diseases. *J Korean Med Sci* 2014;29:623-32.
 13. Orrú CD, Groveman BR, Hughson AG, Zanusso G, Coulthart MB, Caughey B. Rapid and sensitive RT-QuIC detection of human Creutzfeldt-Jakob disease using cerebrospinal fluid. *mBio* 2015;6:e02451-14.
 14. Candelise N, Baiardi S, Franceschini A, Rossi M, Parchi P. Towards an improved early diagnosis of neurodegenerative diseases: the emerging role of in vitro conversion assays for protein amyloids. *Acta Neuropathol Commun* 2020;8:117.
 15. Vascellari S, Orrú CD, Caughey B. Real-time quaking-induced conversion assays for prion diseases, synucleinopathies, and tauopathies. *Front Aging Neurosci* 2022;14:853050.
 16. Orrú CD, Wilham JM, Raymond LD, et al. Prion disease blood test using immunoprecipitation and improved quaking-induced conversion. *mBio* 2011;2:e00078-11.
 17. Watson N, Brandel JP, Green A, et al. The importance of ongoing international surveillance for Creutzfeldt-Jakob disease. *Nat Rev Neurol* 2021;17:362-79.
 18. Brown P, Brandel JP, Sato T, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease, final assessment. *Emerg Infect Dis* 2012;18:901-7.
 19. Occurrence and Transmission [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [cited 2022 Feb 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/prions/cjd/occurrence-transmission.html#print/>.
 20. Korea Disease Control and Prevention Agency. Guidelines for the management of Creutzfeldt-Jakob disease. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022. p. 2-94.

Introduction of Laboratory Diagnosis and Examination of Creutzfeldt–Jakob Disease

Su Gwon Roh, Byoungchul Gill, Jun Young Kim, Jaeil Yoo*

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

ABSTRACT

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is an infectious prion disease caused by the accumulation of misfolded prion proteins in the central nervous system. It is associated cognitive impairment and ataxia, and results in death within several months after the onset. CJD is subdivided into sporadic, genetic, and acquired types according to the phenotype, epidemiological features, and pathogenesis. Laboratory diagnosis of CJD offers the advantage of being autopsy-free and is essential for accurate diagnosis of the disease along with assessment of clinical symptoms and electroencephalography. In addition, since the incidence of CJD is increasing worldwide, including in the Republic of Korea, the importance of laboratory diagnosis of the disease is also increasing. The 14-3-3 protein analysis, real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC), prion protein (*PRNP*) gene mutation analysis are mainly used to diagnose CJD. Since each of these diagnostic tests has different interpretations and limitations, combined analysis is essential for the accurate diagnosis and classification of CJD. For efficient disease management, a diagnosis accompanied by simultaneous multilateral analysis using various laboratory diagnostics is indispensable in patients with suspected CJD.

Key words: Creutzfeldt-Jakob disease; Prion disease; Laboratory diagnosis

*Corresponding author: Jaeil Yoo, Tel: +82-43-719-8110, E-mail: knihyoo@korea.kr

Introduction

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is one of the human transmissible spongiform encephalopathies or a prion (pronounced “*pree-ON*”) disease, and is one of the fatal neurodegenerative diseases [1]. A prion is an infectious disease protein particle, a term derived from two words “protein” and “infection,” and was coined by Prusiner [2], M.D. in 1982 while identifying proteins involved in disease.

In general, prion is not introduced from the outside of the human body; instead, it normally exists in the human body (i.e., cellular prion protein [PrP^{C}]). In case of humans, PrP^{C} is a protein derived from chromosome 20, and the gene encoding this protein is called prion protein (*PRNP*) gene [3]. Although the exact function of the normal prion protein has not been clearly understood, prion diseases such as CJD are caused by the accumulation of an abnormal prion protein (scrapie prion protein [PrP^{Sc}]) in the central

Key messages

① What is known previously?

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a prion disease in human, resulting in cognitive impairment and ataxia. It is an infectious neurodegenerative disease with a 100% fatality rate.

② What new information is presented?

For a definite diagnosis of CJD, histological analysis of brain tissue obtained through autopsy is essential; however, autopsy is rarely performed because of domestic circumstances. Therefore, the importance of an autopsy-free laboratory diagnosis has been highlighted. 14-3-3 protein analysis, real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC), and prion protein (*PRNP*) gene mutation analysis are mainly used to diagnose CJD.

③ What are implications?

Since various diagnostic tests for CJD have different interpretations and limitations, combined analysis is essential for accurate diagnosis and classification of CJD. For efficient disease management, a diagnosis accompanied by simultaneous multilateral analysis using various laboratory diagnostics is indispensable in patients with suspected CJD.

nervous system by the misfolding of PrP^{C} (Figure 1) [4,5]. Although the mechanism that causes these structural changes is not yet known, the accumulation of PrP^{Sc} causes vacuole formation in nerve cells and spongiform changes, leading to fatal neurodegenerative diseases that result in death without exception [1,3]. Additionally, PrP^{Sc} requires a distinct disinfection method different from the generally used disinfection method, which is difficult to manage; therefore, it has a risk of spreading to the surroundings when exposed to the environment [4].

The PrP^{Sc} phenotype, epidemiological characteristics,

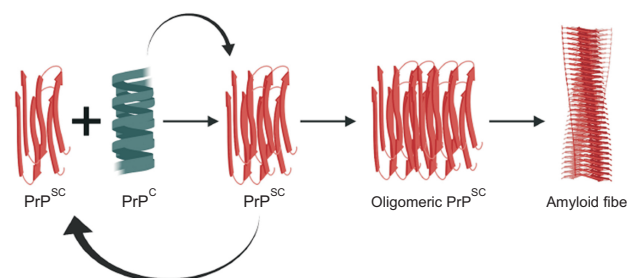


Figure 1. Schematic diagram of misfolding of prion disease

The pathogenic form of prion protein (PrP^{Sc}) is the causative agent of the disease which acts as a seed in the cyclic conversion of normal cellular prion (PrP^{C}) into the misfolded pathogenic isoform. These newly formed PrP^{Sc} further acts as a seed to this conversion mechanism to form PrP^{Sc} oligomers and fibrils. PrP^{Sc} =scrapie prion protein; PrP^{C} =cellular prion protein. Revised from the article of Khadka et al. (Cell Tissue Res 2022. [Epub] <https://doi.org/10.1007/s00441-022-03621-0>) [5].

and pathogenesis of CJD found in humans are remarkably diverse; hence, based on this information, CJD is classified into sporadic, genetic, and acquired types [1]. Spontaneously occurring sporadic CJD (sCJD) is the most commonly identified human prion disease, accounting for approximately 85% of total CJD cases [1-3]. Familial CJD (fCJD) is a representative genetic CJD, and is mainly caused by *PRNP* gene mutation, accounting for approximately 10-15% of the total CJD cases [1,6]. Iatrogenic CJD (iCJD) and variant CJD (vCJD) are acquired types, caused by external factors, accounting for approximately 1% of the total cases [1]. The identified main external factors for iCJD are external administration of human pituitary growth hormone, dura mater transplantation, and use of contaminated equipment during surgical procedures such as ophthalmic procedures. In case of vCJD, which occurs mainly in the United Kingdom, consumption of beef infected with bovine spongiform encephalopathy is known to be the main external factor [1,4,7].

The average survival time of sCJD is approximately

6 months, and more than 90% of patients die within 1 year from the onset of symptoms. The incidence rate is highest in people in the age range of 70s, and the incidence rate is significantly low in the age ranges of 20s to 40s or 80s and older. The main symptoms include rapidly progressing cognitive disorders such as dementia, ataxia, spatial perception disorders, and emotional disorders such as depression [7,8]. Clinical symptoms of fCJD and iCJD are similar to sCJD, but the age of onset varies from 50 to 60 years of age for fCJD, and 9.6 to 37.7 years of age for iCJD depending on the type of surgery. Most of the patients die within 6 months after the onset of symptoms in the case of fCJD, whereas, 12–28 months after the symptoms for iCJD [7]. vCJD is characterized by psychiatric symptoms, such as depression and anxiety, and abnormal sensory symptoms in the limbs even in the early stage of the disease. The mean age of onset of vCJD is relatively low at the age of 26, and most of the patients die within 14 months after the onset of vCJD-related symptoms [4,7].

Currently, the approved test method for CJD is to process specimens obtained through a brain biopsy or autopsy and measure the protease-resistant prion protein to confirm the diagnosis as PrP^{sc} [9]. However, since this method has a practical limitation in confirming CJD due to lower autopsy rates, CJD is currently diagnosed and treated through estimation using the clinical findings by specialists and laboratory-based diagnostic results. In the Republic of Korea (ROK), a case judgment committee composed of CJD experts determines whether or not CJD has occurred by integrating the patient's clinical symptoms, past medical history, and electroencephalogram (EEG)/magnetic resonance imaging (MRI) test results.

Early diagnosis of CJD is particularly important because it can minimize the risk of accidentally acquired transmission of prion into the human body, such as through the use of contaminated surgical instruments. In the present article, various laboratory tests will be introduced, which are mainly used for rapid diagnosis of CJD, to better understand them.

Methods

Through a literature review and publications from the Korea Disease Control and Prevention Agency, the National CJD Research & Surveillance Unit, and the Centers for Disease Control and Prevention in the United States, the laboratory diagnostic test methods for CJD were researched, organized, and explained.

Results

1. The 14–3–3 Protein Analysis

The 14–3–3 protein was named '14–3–3' because it was initially found at the position 3.3 in the result of electrophoresis of sample 14 in the process of isolating protein from bovine brain tissue in 1967, and it is a protein of 30 kDa size that is expressed in various tissues, especially brain tissue [10]. The 14–3–3 protein performs numerous biological functions (e.g., differentiation and survival of neurons, neurite outgrowth, and ion channel regulation), and is known to have increased expression in CJD patients; therefore, it is used as an important biomarker for diagnosis [10]. In particular, for the presumptive diagnosis of sCJD, Western blot is adopted and used for detecting 14–3–3 protein [9,11]. The sensitivity of the 14–3–3 protein

detection test is 79% for sCJD, 82% for fCJD, and 100% for iCJD, respectively; but, the sensitivity for vCJD is relatively low at approximately 50% [12]. This test method has a limitation of the possibility of false positives because the level of 14-3-3 protein expression is increased not only in CJD but also in other brain diseases such as stroke, status epilepticus, and inflammatory encephalopathy. In such cases, additional detection of tau protein, another biomarker for confirming nerve damage, should also be considered as a supplement to the 14-3-3 protein detection for CJD diagnosis [11].

2. *PRNP* Gene Mutation Analysis

The *PRNP* gene encoding the prion protein consists of 253 amino acids [6]. Mutations such as point mutations or octapeptide repeats insertion/deletion (OPRI/OPRD) in the *PRNP* gene have been reported to cause genetic prion diseases such as fCJD, Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease, and fatal familial insomnia (FFI) [12]. These genetic prion diseases are inherited in an autosomal dominant manner and are expressed and occur in multiple family members [3]. In the *PRNP* gene mutation analysis, DNA is extracted from the blood of suspected CJD patients, the *PRNP* gene is amplified through polymerase chain reaction, and then the presence or absence of mutation is identified through sequencing.

1) Single nucleotide polymorphism analysis for amino acid substitution

Although the exact mechanism has not been elucidated, mutations in the *PRNP* gene cause the expression of abnormal prion proteins, and more than 50 single nucleotide

polymorphisms (SNPs) have been reported [12]. Among several SNPs in the *PRNP* gene, fCJD arises from SNPs of G114V, R148H, D178N-129V, V180I, T183A, T188K, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, and P238S, among them, E200K is the most representative SNP (Figure 2) [12].

2) Polymorphic gene analysis

The *PRNP* gene has sites with various polymorphisms, the most representative SNP variations are the polymorphisms by methionine (M) and valine (V) in the *PRNP* codon 129, i.e., homozygous (M/M, V/V) or heterozygous (M/V). The *PRNP* codon 129 polymorphism is a dangerous genetic factor in human prion diseases, and its ratio is known to vary by country and race/ethnicity [12]. In Europe, only approximately 49% of the general population were M/M homozygous, but 80% of sCJD patients and 100% of vCJD patients were M/M homozygous; meanwhile, in the ROK, 94% of the general population were M/M homozygous,

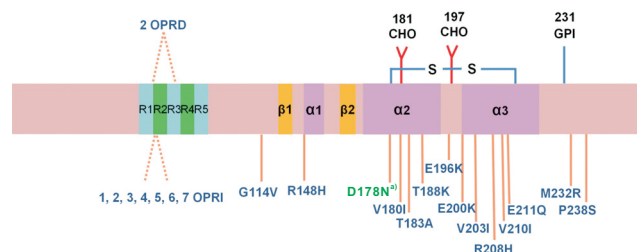


Figure 2. *PRNP* gene mutation causing fCJD

^{a)}D178N is associated with familial CJD (fCJD) depending on the codon 129 polymorphism (valine [V]). *PRNP*=prion protein; OPRD=octapeptide repeats deletion; CHO=Asn-linked glycosylation site; GPI=glycosylphosphatidylinositol; S=serine; R=arginine; OPRI=octapeptide repeats insertion; G=glycine; H=histidine; D=aspartic acid; N=asparagine; I=isoleucine; T=threonine; A=alanine; K=lysine; E=glutamic acid; Q=glutamine; M=methionine; P=proline. Revised from the article of Jeong and Kim. (J Korean Med Sci 2014;29:623-32) [12].

but 100% of sCJD patients were identified as M/M homozygous type [12]. In addition, the polymorphism of codon 129 has different clinical features depending on the SNP of codon 178 associated with the substitution of aspartic acid (D) to asparagine (N): with the 178 codon SNP, FFI is associated with M/M homozygous of codon 129, whereas, fCJD is associated with M/V heterozygous of codon 129 [7,12].

3. Real-time Quaking-induced Conversion for Detecting Abnormal Prions

1) Real-time quaking-induced conversion

Real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) directly detects PrP^{sc} in cerebrospinal fluid (CSF), and it shows significantly higher sensitivity and specificity for CJD diagnosis than other test methods. In this method, recombinant prion protein (rPrP) is used as a seed, and then CSF containing PrP^{sc} is added to induce aggregation.

After that, thioflavin-T (ThT) included in the reaction reagent reacts with the aggregated PrP^{sc} to change the ThT fluorescence spectrum, and the reaction is measured in real-time to confirm the presence of PrP^{sc} (Figure 3) [13,14]. RT-QuIC is an innovative and breakthrough test method because it can detect even an exceedingly small amount (1 fg) of PrP^{sc}, and it can be used with various samples such as brain homogenate, CSF, plasma, and olfactory mucosa, and has an automated reaction system, along with high sensitivity and specificity [14,15]. RT-QuIC has been added as a test method for diagnosing sCJD since 2018 [11].

The reaction conditions of RT-QuIC have been changed gradually through numerous studies, and currently, RT-QuIC can be largely divided into first-generation and second-generation methods [13]. The first-generation RT-QuIC targeted the prion protein (23–231 amino acids [aa]) of rPrP [14,15], had a sensitivity of 73–100%, and a specificity of 98–100%, showing excellent discrimination against negative samples [13]. The second-generation

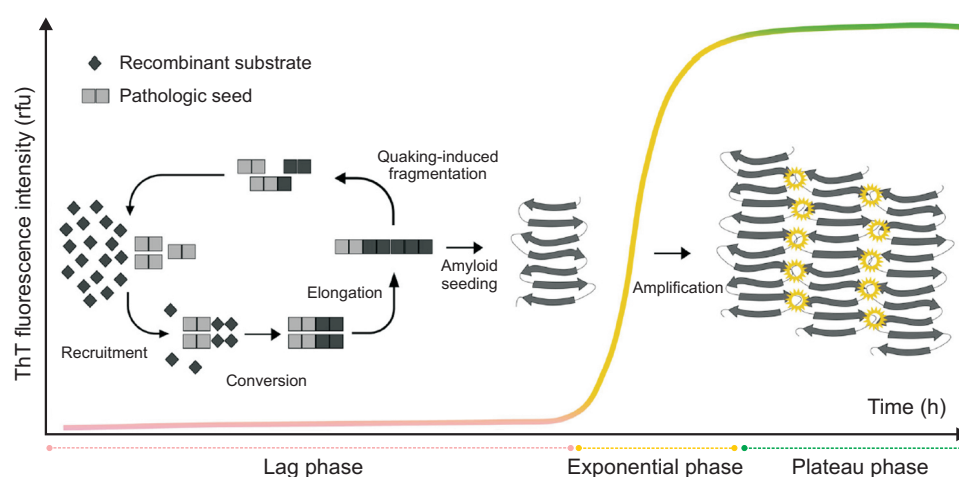


Figure 3. Schematic representation of RT-QuIC

The real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) reaction may be divided into the lag phase, the exponential phase and the plateau phase. During lag phase, the seed is allowed to contact the substrate and to trigger the conformational change. The monomers aggregate into oligomers and amyloid fiber in exponential phase, thioflavin-T (ThT) reacts with this fibers. Eventually, when all the substrate is incorporated into fibrils, a plateau phase is observed. Revised from the article of Candelise et al. (*Acta Neuropathol Commun* 2020;8:117) [14].

RT-QuIC, developed through continuous research to ensure the accuracy and efficiency of the test method, shortens the reaction time by changing the reaction conditions using the N-terminal truncated rPrP (90-231aa), having improved sensitivity of 91-100%, and improved specificity of 98.5-100% [14,15].

2) Enhanced quaking-induced conversion

RT-QuIC is useful for diagnosing general CJD, but has a lower sensitivity of 25% for vCJD diagnosis [11]. To improve such drawback, a test method called “enhanced QuIC (e-QuIC)” was developed by adding an immunoprecipitation (IP) to the existing RT-QuIC test method [16]. e-QuIC detects PrP^{sc} protein using a PrP^{sc}-specific antibody after adding diluted brain homogenate of vCJD patients to plasma [16]. This test method could be considered as an advanced test method because it improved the low sensitivity of the existing RT-QuIC to vCJD, and detected PrP^{sc} in blood with many reaction inhibitory substances, at a much lower concentration than existing RT-QuIC; but it is difficult to standardize the test method and it reduced reproducibility [15].

Discussion

Prion protein, the causative agent of CJD, is a pathogen completely different from other infectious pathogens such as bacteria and viruses in terms of characteristics, route of transmission, and diagnostic methods. Moreover, since CJD has an exceptionally long incubation period ranging from several months to several years, and does not show any prodromal symptoms such as inflammatory response and

disease-specific immune response, we may not be able to recognize CJD until related clinical symptoms appear. There is a 100% risk of death due to CJD because of no currently available treatments. In general, CJD is not an infectious disease that is transmitted through respiratory droplets or contact, but in case of iCJD or vCJD, they should be managed and controlled with caution because the risk of transmission and the cause of the outbreak of iCJD or vCJD might be related to social issues such as medical care and livestock farming.

Worldwide, 1 to 2 cases of CJD per 1,000,000 people are reported every year, and the CJD case numbers have tended to be gradually increasing [1,4,17-19]. Since 2011, the ROK has been conducting surveillance on all CJD patients. Although the number of cases of Korean domestic CJD patients is insignificant compared to major outbreaks in other countries, the number of reported cases per year has been between 29 and 65. In particular, compared to 2011, when total case surveillance began, the number of cases has increased to be more than double in 2021 [20].

Accordingly, the importance of managing and diagnosing CJD patients has also been increasing in the ROK. However, in reality, an autopsy to confirm CJD is quite difficult in the ROK, so a diagnosis of CJD patients mostly relies on presumptive diagnosis [5,20]. The presumptive diagnosis of CJD in the ROK is determined by the CJD case judgment committee composed of subject matter experts in the related field by integrating the patient's clinical symptoms, EEG/MRI test, and laboratory test results; among this information, the laboratory test result is considered the most crucial factor because it is necessary for making the diagnostic decision as per the diagnostic criteria in Table 1.

Table 1. Probable diagnostic criteria for CJD

Type	Probable diagnostic criteria	DC	Reference
sCJD	- A person corresponding any of the following 1. ①, ②, ③ positive in [DC1] 2. ①, ②, ④ positive in [DC1] 3. ①, ② positive in [DC1], and 14-3-3 protein detection in CSF 4. RT-QuIC positive in CSF or other tissues, and progressive neuropsychiatric disorder	[DC1] ① Rapidly progressive dementia (cognitive impairment) ② Two or more of the following A. Myoclonus B. Visual or cerebellar dysfunction C. Pyramidal or extrapyramidal features D. Akinetic mutism ③ Typical EEG findings (periodic sharp wave complexes) ④ Typical MRI findings (high signal in caudate/putamen or at least two cortical regions either on DWI or FLAIR)	[10-12,20]
fCJD	- A person corresponding any of the following 1. Neuropsychiatric disorder and definite or probable CJD in 1st degree relative 2. Progressive neuropsychiatric disorder and pathogenic <i>PRNP</i> gene mutation in [DC2]	[DC2] G114V, R148H, D178N-129V, V180I, T183A, T188K, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, P238S, 96bpi, 120bpi, 144bpi, 168 bpi, 48bpd	
iCJD	- A person corresponding any of the following 1. Progressive cerebellar syndrome in a recipient of human cadaveric derived pituitary hormone 2. Probable sCJD with [DC3]	[DC3] ① Administration of reproductive gland stimulating hormone, transplantation of human origin pituitary growth hormone and dura matter ② Corneal transplantation from prion disease definite or probable patient ③ Exposure from neurosurgical instruments used in prion disease definite or probable patient	
vCJD	- A person corresponding any of the following 1. ①, ②, ③A, ③B positive in [DC4] 2. ①, ④ positive in [DC4]	[DC4] ① All positive following clinical history A. Progressive neuropsychiatric disorder B. 6 months or more of disease duration C. No other diagnosis to suspect D. No history of exposure to transmissible iatrogenic risk factors E. No evidence of fCJD ② Four or more of the following A. Psychiatric symptoms such as depression, anxiety, and apathy in early stage B. Persistent painful sensory symptoms C. Ataxia D. Muscular dysfunction E. Dementia ③ EEG and MRI results A. No typical EEG findings in early stage or no EEG test results B. High signal of both pulvinar in MRI results ④ Adaptable result for vCJD in biopsy of tonsil	

CJD=Creutzfeldt-Jakob disease; DC=detailed criteria; sCJD=sporadic CJD; fCJD=familial CJD; iCJD=iatrogenic CJD; vCJD=variant CJD; CSF=cerebrospinal fluid; RT-QuIC=real-time quaking-induced conversion; *PRNP*=prion protein; EEG=electroencephalogram; MRI=magnetic resonance imaging; DWI=diffusion weighted imaging; FLAIR=fluid attenuation inverse recovery; i=insertion; del=deletion.

Although there are diverse types of CJD diagnostic tests, the meaning and interpretation of each test result are different, and the integrated results are essential for classifying CJD patients. Therefore, an accurate diagnosis can be made only when the data is analyzed from multi-level perspectives. In addition, since each test method has different limitations, supplementing it with the results of various other test methods is essential and required. In case of the 14-3-3 protein analysis, the destruction of brain tissue due to the accumulation of amyloid fibrils can be judged by the increase in the amount of 14-3-3 protein in the CSF, but the ability to differentiate it from other degenerative brain diseases is limited [11]. Therefore, it is important to cross-validate false positives by comparing the detection results of another biomarker such as tau protein, or the detection results of PrP^{sc} using RT-QuIC. In case of *PRNP* gene mutation analysis, although the heritability for CJD can be identified, it is not possible to directly determine whether or not CJD is present, so a comprehensive analysis should also be performed along with 14-3-3 protein detection results or RT-QuIC results. Considering these characteristics of various CJD diagnostic methods, medical institutions need to request various laboratory tests together for accurate diagnosis of CJD and efficient patient management, when CJD is suspected according to the patient's clinical symptoms and EEG results.

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: SGR, BG. Data curation: SGR, JYK. Formal analysis: JY. Investigation: SGR, BG. Methodology: SGR, BG. Project administration: JY. Supervision: JYK, JY. Writing – original draft: SGR. Writing – review & editing: JYK, JY.

References

1. Uttley L, Carroll C, Wong R, Hilton DA, Stevenson M. Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review of global incidence, prevalence, infectivity, and incubation. *Lancet Infect Dis* 2020;20:e2-10.
2. Prusiner SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 1982;216:136-44.
3. Head MW, Ironside JW. Review: Creutzfeldt-Jakob disease: prion protein type, disease phenotype and agent strain. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2012;38:296-310.
4. Bonda DJ, Manjila S, Mehndiratta P, et al. Human prion diseases: surgical lessons learned from iatrogenic prion transmission. *Neurosurg Focus* 2016;41:E10.
5. Khadka A, Spiers JG, Cheng L, Hill AF. Extracellular vesicles with diagnostic and therapeutic potential for prion diseases. *Cell Tissue Res* 2022. [Epub] <https://doi.org/10.1007/s00441-022-03621-0>.
6. Scheckel C, Aguzzi A. Prions, prionoids and protein misfolding disorders. *Nat Rev Genet* 2018;19:405-18.
7. du Plessis DG. Prion protein disease and neuropathology of prion disease. *Neuroimaging Clin N Am* 2008;18:163-82.
8. Kim SY, Cheong HK, An SS. Human prion diseases. *J Korean Med Assoc* 2008;51:1125-38.
9. National CJD Research & Surveillance Unit. Protocol: Surveillance of CJD in the UK. Edinburgh: National Creutzfeldt-Jakob Disease Research & Surveillance Unit (NCJDRSU), University of Edinburgh; 2017. p. 1-85.
10. Foote M, Zhou Y. 14-3-3 proteins in neurological disorders. *Int J Biochem Mol Biol* 2012;3:152-64.
11. Altuna M, Ruiz I, Zelaya MV, Mendioroz M. Role of biomarkers for the diagnosis of prion diseases: a narrative

- review. *Medicina (Kaunas)* 2022;58:473.
12. Jeong BH, Kim YS. Genetic studies in human prion diseases. *J Korean Med Sci* 2014;29:623-32.
13. Orrù CD, Groveman BR, Hughson AG, Zanusso G, Coulthart MB, Caughey B. Rapid and sensitive RT-QuIC detection of human Creutzfeldt-Jakob disease using cerebrospinal fluid. *mBio* 2015;6:e02451-14.
14. Candelise N, Baiardi S, Franceschini A, Rossi M, Parchi P. Towards an improved early diagnosis of neurodegenerative diseases: the emerging role of in vitro conversion assays for protein amyloids. *Acta Neuropathol Commun* 2020;8:117.
15. Vascellari S, Orrù CD, Caughey B. Real-time quaking-induced conversion assays for prion diseases, synucleinopathies, and tauopathies. *Front Aging Neurosci* 2022;14:853050.
16. Orrù CD, Wilham JM, Raymond LD, et al. Prion disease blood test using immunoprecipitation and improved quaking-induced conversion. *mBio* 2011;2:e00078-11.
17. Watson N, Brandel JP, Green A, et al. The importance of ongoing international surveillance for Creutzfeldt-Jakob disease. *Nat Rev Neurol* 2021;17:362-79.
18. Brown P, Brandel JP, Sato T, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease, final assessment. *Emerg Infect Dis* 2012;18:901-7.
19. Occurrence and Transmission [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [cited 2022 Feb 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/prions/cjd/occurrence-transmission.html#print/>.
20. Korea Disease Control and Prevention Agency. Guidelines for the management of Creutzfeldt-Jakob disease. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022. p. 2-94.

2022년 하절기 수인성 및 식품매개감염병 비상방역체계 운영결과

김다슬, 김인호, 김형준, 심지애, 원지수, 곽진*

질병관리청 감염병정책국 감염병관리과

초 록

질병관리청은 매년 5월 1일부터 9월 30일까지 전국 시·도 및 시·군·구 보건소와 함께 여름철 기온상승에 따른 수인성 및 식품매개감염병 증가에 대비하여, 유행 시 신속한 보고와 대응을 위해 하절기 수인성 및 식품매개감염병 비상방역체계를 운영하고 있다. 올해 하절기 비상방역체계 운영기간 동안 신고된 수인성 및 식품매개감염병 유행은 총 300건으로 코로나바이러스감염증-19(코로나19) 유행 이전 발생 수준으로 회복하였다. 2022년 7월에 89건(29.7%)으로 가장 많이 발생하였고, 6월 70건(23.3%), 5월 59건(19.7%), 8월 45건(15.0%), 9월 37건(12.3%) 순으로 발생하였다. 지역별로는 경기도 61건(20.3%), 서울특별시 48건(16.0%), 부산광역시 27건(9.0%) 순으로 많이 발생하였다. 장소별로는 음식점이 137건(45.7%)으로 가장 많이 발생하였고, 어린이집 72건(24.0%), 유치원 포함 학교시설 44건(14.7%) 순으로 많이 발생하였다. 따라서 2022년 여름철 수인성 및 식품매개감염병 유행 건 수가 코로나19 이전 수준으로 회복한 것을 비추어볼 때, 수인성 및 식품매개감염병 관리 또한 코로나19 이전처럼 집중적으로 관리가 필요하다. 수인성 및 식품매개감염병 대규모 발병을 예방하려면 안전한 물과 음식에 대한 개인 위생 교육과 집단 발생 우려가 높은 학교, 직장, 사회복지시설 등 집단급식소와 음식점의 관리자 및 종사자의 위생교육과 노력이 필요하다.

주요 검색어: 수인성 및 식품매개감염병, 질병 유행, 역학조사

서 론

수인성 및 식품매개감염병은 병원성 미생물에 오염된 음식 또는 물 섭취로 인하여 설사, 복통, 구토 등의 위장관 증상이 발생하는 감염병을 일컫으며[1], 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 따라 총 30종으로 제2급, 제3급, 제4급 감염병으로 분류된다. 제2급 및 제3급 감염병은 신고의무자가 모든 환자를 의무적으로 신고하는 전수감시체계로 운영되고, 제

4급 감염병은 지정된 표본감시기관¹⁾이 인지한 사례를 보고하는 표본감시체계 형태로 운영되고 있다[1]. 그리고 2명 이상이 동일한 음식물(음용수 포함)을 섭취하여 설사, 구토 등 유사한 증상(장관감염 증상²⁾)이 동시에 발생하였을 때 유행으로 신고한다[1,2].

질병관리청은 여름철 기온 상승으로 병원성 미생물 증식이 활발해지고, 야외활동 증가로 인한 수인성 및 식품매개감염병 증가에 대비하여 여름철 감염병 발생 예방과 조기인지,

Received November 23, 2022 Revised December 9, 2022 Accepted December 10, 2022

*Corresponding author: 곽진, Tel: +82-43-719-7140, E-mail: gwackjin@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?

수인성 및 식품매개감염병 유행은 기온이 상승하며 병원성 미생물 증식이 활발해지고 야외활동이 증가하는 5-9월 하절기에 주로 발생한다고 알려져 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

2022년 하절기 비상방역체계 운영 결과 수인성 및 식품매개감염병 유행은 총 300건으로 작년 동기간 대비 31.6% 증가하였다. 또한, 사회적 거리두기 완화 이후 사회활동 증가, 집단급식 정상 운영에 따라 음식점, 어린이집, 학교에서 유행 건 수가 증가하였다.

③ 시사점은?

2022년 하절기 비상방역체계 운영기간 동안 수인성 및 식품매개감염병 발생 규모는 코로나19 유행 이전 발생 수준으로 회복하였으며 이에 따른 지속적인 관리가 필요하다. 대규모 발병을 예방하려면 안전한 물과 음식에 대한 개인과 관리자 및 종사자의 위생교육과 노력이 중요하다.

신속한 역학조사 및 대응으로 지역사회 전파를 방지하기 위해 매년 하절기 수인성 및 식품매개감염병 비상방역체계를 운영하고 있다[1]. 2022년 5월 1일부터 9월 30일까지 4개월간 수인성 및 식품매개감염병 집단설사 환자 발생과 특이 동향 발생 시 신속하게 대응할 수 있도록 질병관리청에서는 당일 전국 환자 발생 현황과 특이사항을 파악하여 관련 기관에 문자 발송을 통해 안내하였다. 본문에서는 2022년 5월 1일부터 9월 30일까지 지난 4개월간의 수인성 및 식품매개감염병 하절기 비상방역체계 운영 결과를 바탕으로 2022년 수인성 및 식품매개감염병 유행 특징을 분석하였다.

방 법

2017년부터 2022년 5월부터 9월까지 질병관리청 질병보건통합관리시스템에 보고된 수인성 및 식품매개감염병 유행 보고 자료를 바탕으로 월별, 지역별, 장소별, 규모별 발생 현황을 Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA, USA)을 사용하여 기술통계 분석 방법으로 분석하였다. 지역별 인구 10만 명당 수인성 및 식품매개감염병 유행 발생률은 2021년 행정안전부 주민등록연앙인구 자료를 활용하여 계산하였다.

인구 10만 명당 발생률(명)

$$= (\text{사례자 수} / \text{지역별 주민등록연앙인구}) \times 100,000$$

2022년 수인성 및 식품매개감염병 관리지침에 따라 유행의 사례가 7명 미만인 경우는 소규모, 7명 이상인 경우는 대규모 유행 건으로 정의하였다.

결 과

2022년 5월 1일부터 9월 30일까지 운영한 수인성 및 식품매개감염병 유행은 총 300건으로 2021년 동기간 발생(228건) 대비 31.6% 증가하였다. 2017-2019년에 비해 2020-2021년에는 유행 건 수가 대폭 감소한 바 있지만[3], 2022년은 수인성 및 식품매개감염병 유행 건 수가 회복한 것을 확인할 수 있었다.

유행 보고 건은 월별로는 2022년 7월에 89건(29.7%)으로 가장 많이 발생하였고, 6월 70건(23.3%), 5월 59건(19.7%), 8월 45건(15.0%), 9월 37건(12.3%) 발생하였다(표 1). 코로나19 유행시기인 2020-2022년 유행 건을 비교한 결과, 2020년에는 전체 발생 건 수는 유행 이전보다 적지만, 5월은 7건으로 점차적으로 증가하여 7월에 42건 최고치에 이

1) 2022.9.30. 기준 전국 208개 장관감염증 표본감시사업 참여의료기관(병원급 이상)

2) 장관감염 증상: 설사, 복통, 오심, 구토, 발열 등이 주 증상이며, 사례정의에 필요한 임상증상 중 '설사'는 평소에 비해 더 많이 수양성 변이나 묽은 변을 보는 경우 또는 1일 3회 이상 하는 경우

표 1. 2017-2022년 수인성 및 식품매개감염병 유행 월별 발생 현황

구분	합계		5월		6월		7월		8월		9월	
	발생	사례	발생	사례	발생	사례	발생	사례	발생	사례	발생	사례
2022년	300 (100)	4,237 (100)	59 (19.7)	930 (21.9)	70 (23.3)	1,282 (30.3)	89 (29.7)	1,088 (25.7)	45 (15.0)	377 (8.9)	37 (12.3)	560 (13.2)
2021년	228 (100)	4,002 (100)	52 (22.8)	668 (16.7)	55 (24.1)	653 (16.3)	39 (17.1)	1,176 (29.4)	48 (21.1)	947 (23.7)	34 (14.9)	558 (13.9)
2020년	113 (100)	1,764 (100)	7 (6.2)	22 (1.2)	20 (17.7)	520 (29.5)	42 (37.2)	719 (40.8)	27 (23.9)	311 (17.6)	17 (15.0)	192 (10.9)
2019년	292 (100)	3,429 (100)	72 (24.7)	873 (25.5)	66 (26.6)	952 (27.8)	58 (19.9)	772 (22.5)	48 (16.4)	517 (15.1)	48 (16.4)	315 (9.2)
2018년	328 (100)	10,608 (100)	62 (18.9)	1,213 (11.4)	51 (15.5)	1,068 (10.1)	69 (21.0)	979 (9.2)	50 (15.2)	1,586 (15.0)	96 (29.3)	5,762 (54.3)
2017년	287 (100)	4,873 (100)	51 (17.8)	691 (14.2)	65 (22.6)	904 (18.6)	56 (19.5)	753 (15.5)	65 (22.6)	1,346 (27.6)	50 (17.4)	1,179 (24.2)
최근 5년 평균 ^{a)}	249.6 (100)	4,935.2 (100)	48.8 (19.6)	693.4 (14.1)	51.4 (20.6)	819.4 (16.6)	52.8 (21.2)	879.8 (17.8)	47.6 (19.1)	941.4 (19.1)	49.0 (19.6)	1,601.2 (32.4)

단위: 건, 명(%). 2021년과 2022년은 잠정 통계로 변동 가능함. ^{a)}최근 5년 평균은 2017-2021년의 평균.

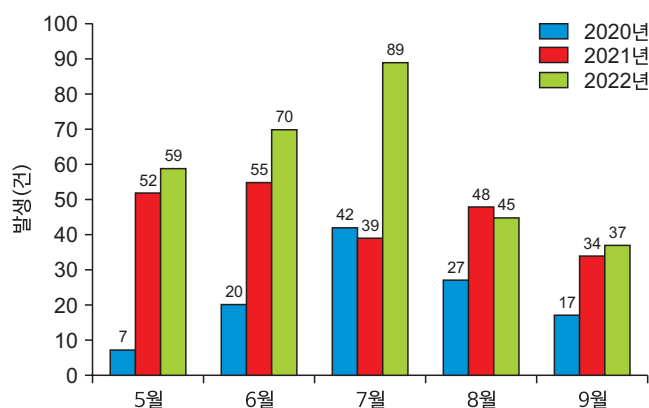


그림 1. 2020-2022년 수인성 및 식품매개감염병 유행 발생 현황

르렀고, 8월부터 감소하는 양상을 보였다. 2021년에는 유의미한 계절성 변화가 확인되지 않았다. 2022년에는 유행 건 수가 5월부터 증가하여 7월에 최고치에 이른 후 8월부터 감소하는 양상을 보였다(표 1, 그림 1).

지역별 유행 발생 현황은 경기도가 61건으로 전체 발생 건 수의 20.3%로 가장 많이 발생하였고, 서울특별시 48건(16.0%), 부산광역시 27건(9.0%) 순으로 발생하였다(그림 2). 인구 10만 명당 유행의 사례 발생률은 강원도 20.5명, 제주특별자치도 18.6명 순으로 많았다(표 2). 유행의 사례 수가

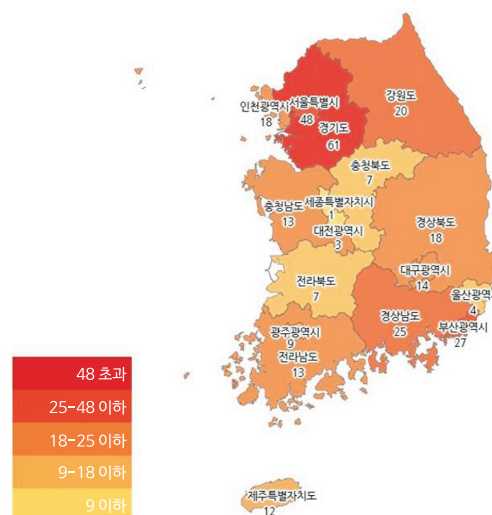


그림 2. 2022년 수인성 및 식품매개감염병 전국 지역별 발생(건) 현황

강원도와 제주특별자치도에서 많이 발생했던 이유는 강원도 물놀이장과 공원, 제주특별자치도 중학교 등에서 50명 이상 대규모 유행이 있었기 때문이다.

유행 장소는 음식점이 137건(45.7%), 어린이집 72건(24.0%), 유치원 등 학교시설 44건(14.7%), 시설 16건(5.3%) 순으로 발생하였다. 2022년은 그간 시행했던 코로나19 사

표 2. 2022년 수인성 및 식품매개감염병 유행 지역별 발생 현황^{a)}

구분	발생	사례	인구 10만 명당 발생률 ^{b)}
합계	300	4,237	8.3
서울	48	417	4.4
부산	27	511	15.3
대구	14	243	10.2
인천	18	280	9.6
광주	9	39	2.7
대전	3	11	0.8
울산	4	32	2.8
세종	1	4	1.1
경기	61	1,060	7.9
강원	20	314	20.5
충북	7	73	4.6
충남	13	227	10.8
전북	7	93	5.2
전남	13	75	4.1
경북	18	234	8.9
경남	25	499	15.1
제주	12	125	18.6

단위: 건, 명. ^{a)}발생률(명)=(사례자수/지역별 인구)×100,000 (2021년 행정안전부 주민등록연앙인구자료 기준). ^{b)}발생 건 수, 사례 수는 잠정 통계로 변동 가능함.

회적 거리두기 조정에 따라 식당과 카페 운영시간 제한 완화, 사적 모임 인원 제한 해제 등으로 음식점 유행 건이 가장 많았고, 다음으로 어린이집, 학교, 시설 순으로 유행 건이 많았다. 한편 사례는 유치원을 포함한 학교가 2022년 전체 사례 중 26.0%로 가장 많았고, 음식점, 시설, 어린이집 순이었다. 지난 5년간(2017-2021년) 유행 분석 결과 음식점이 총 692건(55.4%), 유치원을 포함한 학교 관련 시설이 총 233건(18.7%)으로 유행 장소 중 가장 많이 발생하였다(표 3).

규모별 유행 현황은 사례 7명 이상의 대규모 유행이 142건으로 전체 발생 중 47.3%를 차지하였고, 사례 6명 이하의 소규모 유행은 158건으로 전체 발생 건 수의 52.7%를 차지하고 있다. 2022년에는 2021년과 비교하여 6명 이하의 소규모 발생 건 수가 102건에서 158건(사례 2021년 333명에서 2022년 596명)으로 증가하였다. 대규모 유행 건 중에는 사례 100-299명 규모의 건 수가 2021년 2건에서 2022년 6건으로 증

가하였다(표 4).

논의(결론)

2022년 수인성 및 식품매개감염병 유행은 총 300건으로 2021년 동기간 발생(228건) 대비 31.6% 증가하였다. 2020-2021년 코로나19 유행시기에는 유행 전 시기(2017-2019년)와 비교하여 유행 건 수가 대폭 감소한 바 있지만, 2022년은 사회적 거리두기 완화 조치에 따라 코로나19 이전 수준과 비슷해졌으며, 이는 사회활동 증가와 집단급식 정상 운영에 따라 음식과 물을 통해 전파할 수 있는 수인성 및 식품매개감염병 발생에 영향을 미친 것으로 추정된다. 집단 발생 건당 사례 수로 유행 규모를 파악해본 결과, 최근 5년간 평균 유행 건당 사례 수는 19.8명이었으며, 2017년 17.0명, 2018년 32.3명, 2019년 11.7명, 2020년 15.6명, 2021년 17.6명, 2022년에는 14.1명으로 확인되었다. 2018년 유행 건당 사례 수 규모가 가장 큰 이유는 오염된 초콜릿케이크로 인한 전국 60개 학교에서 살모넬라균감염증 유행이 발생하였기 때문이다.

우리나라 수인성 및 식품매개감염병 유행의 약 절반은 매년 5월과 9월 사이에 발생하였다[4,5]. 이는 연중 상대적으로 따뜻해지는 여름철 기온 변화와 강수량에 영향을 받으며[6], 고온 다습한 환경은 병원성 미생물의 증식을 촉진하기 때문이다[6]. 기온이 1°C 상승할 때마다 식품매개감염병 유행 발생 건은 5% 증가한다[7]. 기상청에 따르면 2022년 우리나라 월별 평균 기온은 4월 13.8°C, 5월 18.0°C, 6월 22.4°C, 7월 25.9°C, 8월 25.3°C, 9월 21.0°C, 10월 14.0°C로 확인되었다[8]. 이처럼 올해 하절기 기온 변화에 따라 수인성 및 식품매개감염병 발생 건 수가 5월부터 증가하여 7월에 최고치에 이르렀고, 8월부터 감소하였다. 따라서 기온과 수인성 및 식품매개감염병 유행은 상관관계가 있음을 시사하며, 여름철 수인성 및 식품매개감염병 유행에 대한 집중적인 관리가 필요한 이유이다.

표 3. 2017-2022년 수인성 및 식품매개감염병 유행 장소별 발생 현황

구분	2022년		2021년		2020년		2019년		2018년		2017년	
	발생	사례	발생	사례	발생	사례	발생	사례	발생	사례	발생	사례
합계	300 (100)	4,237 (100)	228 (100)	4,002 (100)	113 (100)	1,764 (100)	292 (100)	3,429 (100)	328 (100)	10,608 (100)	287 (100)	4,873 (100)
어린이집	72 (24.0)	691 (16.3)	62 (27.2)	739 (18.5)	6 (5.3)	89 (5.0)	9 (3.1)	147 (4.3)	12 (3.7)	163 (1.5)	4 (1.4)	19 (0.4)
학교 (유치원 포함)	44 (14.7)	1,102 (26.0)	30 (13.2)	891 (22.3)	24 (21.2)	774 (43.9)	55 (18.8)	1,469 (42.8)	71 (21.6)	6,882 (64.9)	53 (18.5)	2,821 (57.9)
직장	11 (3.7)	336 (7.9)	18 (7.9)	542 (13.5)	11 (9.7)	418 (23.7)	21 (7.2)	253 (7.4)	12 (3.7)	548 (5.2)	6 (2.1)	100 (2.1)
가족	4 (1.3)	7 (0.2)	11 (4.8)	23 (0.6)	3 (2.7)	8 (0.5)	11 (3.8)	36 (1.0)	5 (1.5)	20 (0.2)	4 (1.4)	37 (0.8)
장례식장, 예식장	2 (0.7)	30 (0.7)	1 (0.4)	4 (0.1)	0	0	0	0	5 (1.5)	313 (3.0)	1 (0.3)	3 (0.1)
군대, 경찰 등	10 (3.3)	390 (9.2)	7 (3.1)	209 (5.2)	0	0	2 (0.7)	27 (0.8)	6 (1.8)	173 (1.6)	2 (0.7)	60 (1.2)
시설(요양원, 병원, 재활원, 조리원, 수양 원 등)	16 (5.3)	694 (16.4)	14 (6.1)	261 (6.5)	3 (2.7)	30 (1.7)	9 (3.1)	176 (5.1)	29 (8.8)	1,270 (12.0)	13 (4.5)	344 (7.1)
음식점	137 (45.7)	912 (21.5)	83 (36.4)	1,327 (33.2)	66 (58.4)	445 (25.2)	159 (54.5)	1,150 (33.5)	185 (56.4)	1,226 (11.6)	199 (69.3)	1,314 (27.0)
불명	4 (1.3)	75 (1.8)	2 (0.9)	6 (0.1)	0	0	26 (8.9)	171 (5.0)	3 (0.9)	13 (0.1)	5 (1.7)	175 (3.6)

단위: 건, 명(%). 2021년과 2022년은 잠정 통계로 변동 가능함.

표 4. 2017-2022년 수인성 및 식품매개감염병 유행 규모별 발생 현황

구분	2022년		2021년		2020년		2019년		2018년		2017년	
	발생	사례	발생	사례	발생	사례	발생	사례	발생	사례	발생	사례
합계	300 (100)	4,237 (100)	215 (100)	3,342 (100)	117 (100)	1,852 (100)	292 (100)	3,429 (100)	328 (100)	10,608 (100)	287 (100)	4,873 (100)
대규모 (7명 이상)												
300명 이상	0	0	1 (0.5)	450 (13.5)	0	0	0	0	4 (1.2)	4,440 (41.9)	1 (0.3)	356 (7.3)
100-299명	6 (2.0)	896 (21.1)	2 (0.9)	233 (7.0)	2 (1.7)	222 (12.0)	1 (0.3)	181 (5.3)	13 (4.0)	1,843 (17.4)	9 (3.1)	1,524 (31.3)
50-99명	10 (3.3)	667 (15.7)	10 (4.7)	680 (20.3)	10 (8.5)	638 (34.4)	8 (2.7)	498 (14.5)	23 (7.0)	1,602 (15.1)	12 (4.2)	892 (18.3)
7-49명	126 (42.0)	2,079 (49.1)	100 (46.5)	1,646 (49.3)	38 (32.5)	730 (39.4)	106 (36.3)	2,117 (61.7)	100 (30.5)	2,001 (18.9)	67 (23.3)	1,349 (27.7)
소규모 (6명 이하)	158 (52.7)	595 (14.0)	102 (47.4)	333 (10.0)	67 (57.3)	262 (14.1)	177 (60.6)	633 (18.5)	188 (57.3)	722 (6.8)	198 (69.0)	752 (15.4)

단위: 건, 명(%). 2021년과 2022년은 잠정 통계로 변동 가능함.

코로나19 사회적 거리두기로 인하여 식당과 카페 운영시간 제한, 온라인수업 운영 등으로 2020년에는 대면 접촉하는 음식점과 학교에서 유행 건 수가 감소하였다. 그러나 2022년에는 그간 시행했던 사회적 거리두기가 완화에 따라 음식점과 학교에서 수인성 및 식품매개감염병 유행 건 수는 코로나19 이전 수준과 비슷해졌다. 이러한 결과는 학교 등 대·소 규모의 단체급식시설 운영 재개와 사적 모임 제한 완화에 따른 결과로 해석할 수 있다. 한편 어린이집 발생 건 수는 2021년부터 약 10배 증가하였다. 이는 2021년 1월 「어린이집 보육사업 안내지침」내 식중독 및 감염병 의심 증상 발생 시 어린이집의 장으로부터 신고를 받은 시·군·구에서는 「식품위생법 제86조」 및 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 제12조」에 따른 어린이집의 장이 보건소에도 신고하도록 독려하는 내용이 추가되어 2021년도에 이어 2022년도에 어린이집 신고 건 수가 증가한 것으로 보인다[9]. 대규모 유행 건 중에는 100-299명 규모의 건 수가 2021년 2건에서 2022년 6건으로 증가하였다. 2022년에는 사회적 거리두기 완화에 따라 물놀이장, 집단급식소, 행사 장소에서 100명 이상의 대규모 유행 건이 발생했기 때문이다.

이번 연구는 질병보건통합관리시스템에 신고된 유행 정보를 바탕으로 분석한 것으로 2022년 수인성 및 식품매개감염병 유행 역학조사가 진행중으로 발생 건별 추정 원인병원체와 추정 감염원에 대한 분석에는 한계가 있었다. 또한 코로나19 유행시기에 수인성 및 식품매개감염병 유행 발생 건 수의 감소가 코로나19 유행에 따른 결과인지에 대한 평가는 향후 연단위의 관찰이 필요하다.

2020-2021년 코로나19 유행시기에는 유행 전(2017-2019년)과 비교하여 전체 유행 건 수는 줄었지만, 여름철 발생 건 수는 연중 발생 전체 발생의 약 48%로 그 비중은 줄어들지 않았다. 이를 볼 때 하절기 기온 상승에 따라 증가하는 수인성 및 식품매개감염병 발병 관계에는 영향을 받지 않는 것을 확인할 수 있었다. 그리고 2022년은 사회적 거리두기가

완화에 따라 수인성 및 식품매개감염병 유행 건 수는 코로나19 이전 수준과 비슷해졌음에 주목할 만하다.

이런 양상을 고려할 때, 코로나19 대응에 집중되어 있던 역량을 코로나19 이전처럼 집중적인 여름철 수인성 및 식품매개감염병 유행 관리가 필요하다. 수인성 및 식품매개감염병 대규모 발병을 예방하려면 안전한 물과 음식에 대한 개인과 관리자 및 종사자의 위생교육과 노력이 중요하며[4], 개인은 안전한 물과 음식물 섭취(익혀 먹기, 끓여 먹기), 흐르는 물에 비누로 30초 이상 손 씻기, 설사 증상이 있는 경우에는 조리하지 않는 등 예방수칙을 철저히 이행해야 한다[2]. 개인 위생교육뿐만 아니라 집단 발생 우려가 큰 학교, 직장, 사회복지시설 등 집단급식소와 음식점 등의 관리자와 종사자 대상 위생교육과 집중관리가 필요하다[10].

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: DSK, IK. Data curation: DSK. Formal analysis: DSK. Investigation: DSK, JAS. Methodology: DSK, IK. Project administration: JG. Resources: DSK. Supervision: JG. Visualization: DSK. Writing – original draft: DSK. Writing – review & editing: IK, HK, JAS, JW, JG.

References

1. Korea Disease Control and Prevention Agency. Guidelines for water- and foodborne disease. Cheongju: Korea Dis-

- ease Control and Prevention Agency; 2022. p. 3-5, 43-4.
2. World Health Organization. Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control. Geneva: World Health Organization; 2008.
3. Lee J, Seo S, Noh Y, Kim H, Lee D. Results of the water- and foodborne disease surveillance during the summer of 2021. *Public Health Wkly Rep* 2021;14:3320-8.
4. Gwack J, Lee KC, Lee HJ, et al. Trends in water- and foodborne disease outbreaks in Korea, 2007-2009. *Osong Public Health Res Perspect* 2010;1:50-4.
5. Lee SH, Yun JW, Lee JH, Jung YH, Lee DH. Trends in recent waterborne and foodborne disease outbreaks in South Korea, 2015-2019. *Osong Public Health Res Perspect* 2021;12:73-9.
6. Rose JB, Epstein PR, Lipp EK, Sherman BH, Bernard SM, Patz JA. Climate variability and change in the United States: potential impacts on water- and foodborne diseases caused by microbiologic agents. *Environ Health Perspect* 2001;109 Suppl 2:211-21.
7. Shin HS, Chung KH, Yun SM, Lee S. Climate change, food-borne disease prediction, and future impact. *Health Soc Welf Rev* 2009;29:143-62.
8. Korea Meteorological Administration. Climate analysis information monthly newsletter - October. Daejeon: Korea Meteorological Administration; 2022.
9. Ministry of Health and Welfare. Guidelines for childcare policy. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2021. p. 107.
10. Ministry of Food and Drug Safety. Guidelines for food safety management. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2022.

Results of the Food and Waterborne Disease Surveillance during the Summer in 2022

Da Seul Kim, Inho Kim, Hyungjun Kim, Ji Ae Shim, Jisu Won, Jin Gwak*

Division of Infectious Disease Control, Bureau of Infectious Disease Policy, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

ABSTRACT

The Korea Disease Control and Prevention Agency operates an “Enhanced Surveillance of Food and Waterborne Disease (FWD) Outbreaks” from May 1 to September 30 every year based on reports of municipal, provincial, city and district health centers nationwide to respond quickly to mass outbreaks. The surveillance is used to prevent FWD in summer, when temperatures are expected to increase. During the operation of surveillance in the summer of 2022, in all, 300 outbreaks of FWD were reported; this number is in line with the pre-coronavirus disease 2019 (COVID-19) number. The most outbreaks, 89 (29.7%), occurred in July 2022, followed by 70, 59, 45, and 37 outbreaks in June, May, August, and September, respectively. Regarding the regions in which outbreaks occurred, the majority were reported in Gyeonggi-do (61), Seoul (48), and Busan (27). Most outbreaks occurred in restaurants, followed by daycare centers and school facilities, including kindergarten facilities. Therefore, because the number of FWD in the summer of 2022 recovered to the pre-COVID-19 level, the management of diseases also needs to be as it was before COVID-19. Education on personal hygiene and safe water and food, and the efforts of managers and workers in group-catering facilities such as schools, workplaces, and restaurants, where there is a high risk of outbreaks, are important to prevent large-scale outbreaks of FWD.

Key words: Waterborne diseases; Foodborne diseases; Disease outbreak; Contact tracing

*Corresponding author: Jin Gwak, Tel: +82-43-719-7140, E-mail: gwackjin@korea.kr

Introduction

Food and waterborne diseases (FWD) are illnesses that present with gastrointestinal symptoms such as diarrhea, abdominal pain, and vomiting after the ingestion of food or water contaminated with pathogenic microorganisms [1]. Per the “Infectious Disease Control and Prevention Act,” there are 30 FWD that are then classified as Class 2, Class 3, or Class

4 infectious diseases. For Class 2 and 3 infectious diseases, healthcare providers are required to report all the cases under a mandatory surveillance system. For Class 4 infectious diseases, there are designated sentinel surveillance institutions¹⁾, and they are required to report recognized cases under a sentinel surveillance system [1]. In addition, when two or more people ingest the same food (including drinking water) and show similar symptoms, such as diarrhea and vomiting (i.e., intestinal

Key messages

① What is known previously?

It is known that the outbreak of food and waterborne disease (FWD) occurs mainly in the summer of May to September, when the temperature rises, the proliferation of pathogenic microorganisms becomes active, and outdoor activities increase.

② What new information is presented?

During the operation of the “Enhanced Surveillance of FWD Outbreaks” in the summer of 2022, a total of 300 cluster outbreaks occurred, an increase of 31.6% compared to the same period in 2021. In addition, as the frequency of human-to-human contact has increased after the easing of COVID-19 social distancing measures, the number of group outbreaks in restaurants, daycare centers, and schools increased.

③ What are implications?

The number of FWD outbreaks during the surveillance of 2022 has returned to the level before the COVID-19 pandemic. Continuous management of FWD is necessary, and education on personal hygiene and safe water and food and the efforts of individuals, managers, and workers are important to prevent large-scale outbreaks.

infection symptoms²⁾), at the same time, it should be reported as an outbreak [1,2].

Every summer, the warmer weather results in an increased proliferation of pathogenic organisms as well as an increase in outdoor activities. In preparation for this increase in FWD, the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) operates an enhanced surveillance system to prevent community spread through early recognition, rapid epidemiological investigation, and response [1]. For four months, from May 1st to

September 30th, 2022, the KDCA identified infectious cases and tracked unusual infection trends nationwide. The information was then disseminated through text messages to relevant organizations and agencies to respond to outbreaks of FWD and diarrhea timeously. In this study, the prevalence characteristics of FWD for the years 2017–2022 were analyzed based on data collected by the emergency prevention system in the four months from May 1st to September 30th each year.

Methods

Data on the prevalence of FWD reported to the web reporting system of the KDCA annually from May–September between 2017 and 2022 were collected. The outbreaks by month, region, place, and scale was analyzed with descriptive statistical analysis using Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA, USA). In addition, the prevalence rate of FWD per 100,000 population by region was calculated using the 2021 resident registration data of the Korean Ministry of the Interior and Safety:

Prevalence rate per 100,000 population (persons)

$$= (\text{number of cases/resident population by region}) \times 100,000$$

According to the 2022 Food and Waterborne Diseases Management Guidelines, infectious clusters with fewer than seven cases (i.e., ≤ 6 cases) were defined as “small-scale outbreaks,” and clusters with ≥ 7 cases were described as “large-scale outbreaks.”

1) As of September 30th, 2022, 208 medical institutions (hospital level or higher) have participated in the sentinel surveillance system for intestinal infectious diseases.

2) Intestinal infection symptoms: diarrhea, abdominal pain, nausea, vomiting, fever, etc., are the main symptoms. Among the clinical symptoms required for case definition, ‘diarrhea’ is defined as stools that are more watery or soft than usual or three or more bowel movements per day.

Results

A total of 300 outbreaks of FWD were reported from May 1st to September 30th, 2022. This number shows a 31.6% increase compared to the total outbreaks in the same period in 2021 (228 outbreaks). Compared to the same months in 2017–2019, the number of outbreaks decreased significantly in 2020–2021 [3], but in 2022, it was confirmed that the number of FWD rebounded.

The month with the most number of outbreaks was July 2022, with 89 outbreaks (29.7%), followed by 70 (23.3%) in June, 59 (19.7%) in May, 45 (15.0%) in August, and 37 outbreaks (12.3%) in September (Table 1). When comparing the number of outbreaks reported during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic period from 2020 to 2022, the

total number of outbreaks in 2020 was less than that recorded before the pandemic, with only seven outbreaks in the May of that year. The numbers gradually increased to a peak of 42 outbreaks in July and then showed a declining trend from August. No significant seasonal changes were identified in 2021. In 2022, the number of outbreaks increased from May, peaked in July, and then decreased in August (Table 1, Figure 1).

When comparing the prevalence by region, Gyeonggi-do had the most outbreaks, with 61 (20.3% of the total number of outbreaks), followed by Seoul with 48 (16.0%) and Busan with 27 (9.0%) (Figure 2). The prevalence rate per 100,000 population was 20.5 in Gangwon-do and 18.6 in Jeju-do (Table 2). The number of outbreaks in Gangwon-do and Jeju-do was significant because there were large-scale outbreaks of >50 cases in the water parks and parks in Gangwon-do and the middle

Table 1. Number of food and waterborne diseases outbreaks

Classification	Total		May		June		July		August		September	
	Out-break	Case	Out-break	Case	Out-break	Case	Out-break	Case	Out-break	Case	Out-break	Case
2022	300 (100)	4,237 (100)	59 (19.7)	930 (21.9)	70 (23.3)	1,282 (30.3)	89 (29.7)	1,088 (25.7)	45 (15.0)	377 (8.9)	37 (12.3)	560 (13.2)
2021	228 (100)	4,002 (100)	52 (22.8)	668 (16.7)	55 (24.1)	653 (16.3)	39 (17.1)	1,176 (29.4)	48 (21.1)	947 (23.7)	34 (14.9)	558 (13.9)
2020	113 (100)	1,764 (100)	7 (6.2)	22 (1.2)	20 (17.7)	520 (29.5)	42 (37.2)	719 (40.8)	27 (23.9)	311 (17.6)	17 (15.0)	192 (10.9)
2019	292 (100)	3,429 (100)	72 (24.7)	873 (25.5)	66 (26.6)	952 (27.8)	58 (19.9)	772 (22.5)	48 (16.4)	517 (15.1)	48 (16.4)	315 (9.2)
2018	328 (100)	10,608 (100)	62 (18.9)	1,213 (11.4)	51 (15.5)	1,068 (10.1)	69 (21.0)	979 (9.2)	50 (15.2)	1,586 (15.0)	96 (29.3)	5,762 (54.3)
2017	287 (100)	4,873 (100)	51 (17.8)	691 (14.2)	65 (22.6)	904 (18.6)	56 (19.5)	753 (15.5)	65 (22.6)	1,346 (27.6)	50 (17.4)	1,179 (24.2)
Average number of outbreak in recent 5 years (2017–2021)	249.6 (100)	4,935.2 (100)	48.8 (19.6)	693.4 (14.1)	51.4 (20.6)	819.4 (16.6)	52.8 (21.2)	879.8 (17.8)	47.6 (19.1)	941.4 (19.1)	49.0 (19.6)	1,601.2 (32.4)

Values are presented as number (%). The reported data for year 2021, 2022 are provisional.

schools in Jeju-do.

The most common places where outbreaks occurred were restaurants with 137 outbreaks (45.7%), then daycare centers with 72 (24.0%), schools (including kindergartens) with 44 (14.7%), and other facilities with 16 (5.3%). In 2022, restaurants had the most outbreaks, followed by daycare centers, schools (including kindergartens), and other public facilities, due to the relaxation of curfews for restaurants and cafes and the removal of the COVID-19 social distancing restrictions on the number of people allowed at private gatherings.

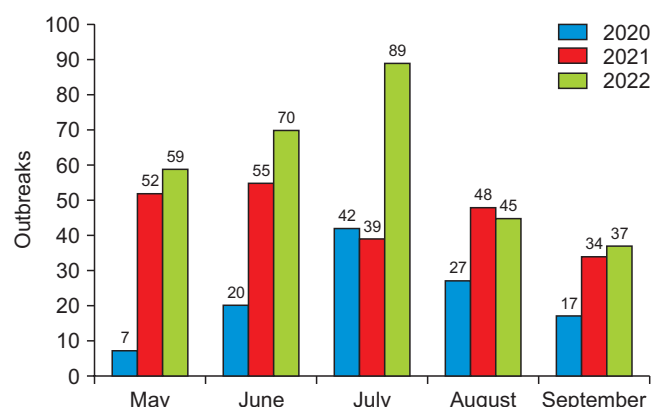


Figure 1. Number of monthly outbreaks of food and waterborne diseases in 2020–2022

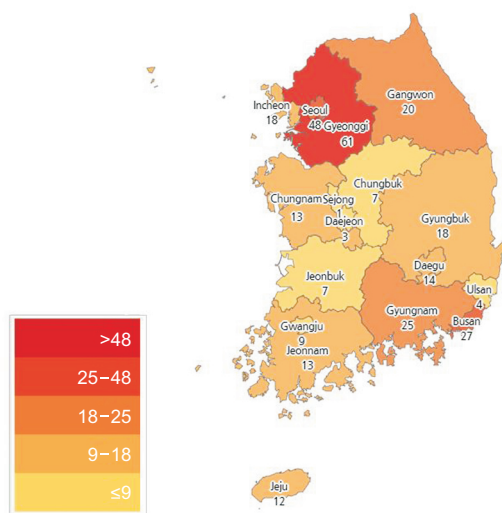


Figure 2. Number of food and waterborne diseases outbreaks by region

Meanwhile, schools, including kindergartens, accounted for the majority, with 26.0% of all outbreaks in 2022, followed by restaurants, facilities, and daycare centers. As a result of a five-year prevalence analysis (2017–2021), a total of 692 outbreaks (55.4%), were found at restaurants and a total of 233 outbreaks (18.7%) were at schools including kindergartens; these two places showed the highest number of outbreaks (Table 3) over the last five years.

Large-scale outbreaks with ≥ 7 cases accounted for 142 outbreaks (47.3% of the total number of outbreaks), and small-scale outbreaks with ≤ 6 cases accounted for 158 outbreaks (52.7% of the total number of outbreaks). In 2022, compared

Table 2. Number of food and waterborne diseases outbreaks by region^{a)}

Classification	Outbreak	Case	Incidence rate (per 100,000) ^{b)}
Total	300	4,237	8.3
Seoul	48	417	4.4
Busan	27	511	15.3
Daegu	14	243	10.2
Incheon	18	280	9.6
Gwangju	9	39	2.7
Daejeon	3	11	0.8
Ulsan	4	32	2.8
Sejong	1	4	1.1
Gyeonggi	61	1,060	7.9
Gangwon	20	314	20.5
Chungbuk	7	73	4.6
Chungnam	13	227	10.8
Jeonbuk	7	93	5.2
Jeonnam	13	75	4.1
Gyungbuk	18	234	8.9
Gyungnam	25	499	15.1
Jeju	12	125	18.6

Values are presented as number only. ^{a)}The reported data for year 2021, 2022 are provisional. ^{b)}Incidence rate=(No. of cases/No. of population)×100,000 (based on the status of resident registered population provided by Ministry of the Interior and Safety in 2021).

Table 3. Number of food and waterborne diseases outbreaks by location

Classification	2022		2021		2020		2019		2018		2017	
	Outbreak	Case	Outbreak	Case	Outbreak	Case	Outbreak	Case	Outbreak	Case	Outbreak	Case
Total	300 (100)	4,237 (100)	228 (100)	4,002 (100)	113 (100)	1,764 (100)	292 (100)	3,429 (100)	328 (100)	10,608 (100)	287 (100)	4,873 (100)
Daycare centers	72 (24.0)	691 (16.3)	62 (27.2)	739 (18.5)	6 (5.3)	89 (5.0)	9 (3.1)	147 (4.3)	12 (3.7)	163 (1.5)	4 (1.4)	19 (0.4)
School (including kindergarten)	44 (14.7)	1,102 (26.0)	30 (13.2)	891 (22.3)	24 (21.2)	774 (43.9)	55 (18.8)	1,469 (42.8)	71 (21.6)	6,882 (64.9)	53 (18.5)	2,821 (57.9)
Workplace	11 (3.7)	336 (7.9)	18 (7.9)	542 (13.5)	11 (9.7)	418 (23.7)	21 (7.2)	253 (7.4)	12 (3.7)	548 (5.2)	6 (2.1)	100 (2.1)
Home	4 (1.3)	7 (0.2)	11 (4.8)	23 (0.6)	3 (2.7)	8 (0.5)	11 (3.8)	36 (1.0)	5 (1.5)	20 (0.2)	4 (1.4)	37 (0.8)
Funeral, wedding hall	2 (0.7)	30 (0.7)	1 (0.4)	4 (0.1)	0	0	0	0	5 (1.5)	313 (3.0)	1 (0.3)	3 (0.1)
Military unit, police, etc	10 (3.3)	390 (9.2)	7 (3.1)	209 (5.2)	0	0	2 (0.7)	27 (0.8)	6 (1.8)	173 (1.6)	2 (0.7)	60 (1.2)
Facilities ^{a)}	16 (5.3)	694 (16.4)	14 (6.1)	261 (6.5)	3 (2.7)	30 (1.7)	9 (3.1)	176 (5.1)	29 (8.8)	1,270 (12.0)	13 (4.5)	344 (7.1)
Restaurant	137 (45.7)	912 (21.5)	83 (36.4)	1,327 (33.2)	66 (58.4)	445 (25.2)	159 (54.5)	1,150 (33.5)	185 (56.4)	1,226 (11.6)	199 (69.3)	1,314 (27.0)
Unknown	4 (1.3)	75 (1.8)	2 (0.9)	6 (0.1)	0	0	26 (8.9)	171 (5.0)	3 (0.9)	13 (0.1)	5 (1.7)	175 (3.6)

Values are presented as number (%). The reported data for year 2021, 2022 are provisional. ^{a)}Facilities: nursing home, clinic, rehabilitation facilities, etc.

to 2021, the number of small-scale outbreaks increased from 102 to 158 outbreaks (i.e., the total number of cases was 333 cases in 2021 and 596 cases in 2022). Among the large-scale outbreaks, the number of outbreaks involving 100 to 299 cases increased from two in 2021 to six outbreaks in 2022 (Table 4).

Discussion (Conclusion)

In 2022, a total of 300 outbreaks of FWD occurred. This was a 31.6% increase compared to the same period in 2021 (228 outbreaks). During the 2020–2021 COVID-19 pandemic, the number of outbreaks decreased significantly compared to the pre-COVID-19-pandemic period (2017–2019).

However, in 2022, the prevalence reverted to that of the pre-COVID-19 period, and such a result is presumably explained by the increase in social activities and resumption of routine mass feeding after the relaxation of the social distancing measures. As a result of identifying the scale of outbreaks by the number of cases per outbreak, the average number of cases per outbreak over the past five years was 19.8 cases: 17.0 in 2017, 32.3 in 2018, 11.7 in 2019, 15.6 in 2020, 17.6 in 2021, and 14.1 in 2022. The reason for the largest number of cases per outbreak in 2018 is that an outbreak of Salmonella infection occurred in 60 schools nationwide due to contaminated chocolate cake.

About half of Korea's FWD occur between May and

Table 4. Number of food and waterborne diseases outbreaks by scale

Classification	2022		2021		2020		2019		2018		2017	
	Outbreak	Case	Outbreak	Case	Outbreak	Case	Outbreak	Case	Outbreak	Case	Outbreak	Case
Total	300 (100)	4,237 (100)	215 (100)	3,342 (100)	117 (100)	1,852 (100)	292 (100)	3,429 (100)	328 (100)	10,608 (100)	287 (100)	4,873 (100)
Large scale (≥7 people)												
≥300	0	0	1 (0.5)	450 (13.5)	0	0	0	0	4 (1.2)	4,440 (41.9)	1 (0.3)	356 (7.3)
100-299	6 (2.0)	896 (21.1)	2 (0.9)	233 (7.0)	2 (1.7)	222 (12.0)	1 (0.3)	181 (5.3)	13 (4.0)	1,843 (17.4)	9 (3.1)	1,524 (31.3)
50-99	10 (3.3)	667 (15.7)	10 (4.7)	680 (20.3)	10 (8.5)	638 (34.4)	8 (2.7)	498 (14.5)	23 (7.0)	1,602 (15.1)	12 (4.2)	892 (18.3)
7-49	126 (42.0)	2,079 (49.1)	100 (46.5)	1,646 (49.3)	38 (32.5)	730 (39.4)	106 (36.3)	2,117 (61.7)	100 (30.5)	2,001 (18.9)	67 (23.3)	1,349 (27.7)
Small scale (≤6 people)	158 (52.7)	595 (14.0)	102 (47.4)	333 (10.0)	67 (57.3)	262 (14.1)	177 (60.6)	633 (18.5)	188 (57.3)	722 (6.8)	198 (69.0)	752 (15.4)

Values are presented as number (%). The reported data for year 2021, 2022 are provisional.

September each year [4, 5]. This could be explained by the summer temperatures becoming warmer with increased precipitation. The following factors affect the prevalence [6] of the microorganisms: high temperature and high humidity promote the growth of pathogenic organisms [6]. For every 1°C increase, the incidence of foodborne infectious diseases increases by 5% [7]. According to the Korea Meteorological Administration, the average monthly temperatures in the Republic of Korea in 2022 were 13.8°C in April, 18.0°C in May, 22.4°C in June, 25.9°C in July, 25.3°C in August, 21.0°C in September, and 14.0°C in October, respectively [8]. Parallel to the temperature change during this summer in 2022, the number of FWD increased from May, peaked in July, and decreased from August. In conclusion, it is suggested that there is a correlation between temperature and the prevalence of FWD. Consequently, intensive management of FWD in summer is necessary.

In 2020, the number of outbreaks at restaurants and schools where people experience face-to-face contact decreased due to the restrictions on business hours of restaurants

and cafes and online classes for COVID-19 social distancing. However, in 2022, as the social distancing measures implemented so far were relaxed, the number of FWD outbreaks in restaurants and schools became similar to the pre-COVID-19 numbers. Such results could be interpreted as the result of the resumed operation of large and small group mass feeding facilities such as schools and the relaxation of restrictions on private gatherings. Meanwhile, the number of incidents at daycare centers increased to about ten times that in 2021. Such a result is presumably explained by the fact that in January 2021, in the “Guidelines for Childcare Business at Daycare Centers” the contents of encouraging the head of a daycare center to report to the public health center when foodborne diseases and suspicious symptoms of infectious diseases occur, in accordance with the “Article 86 of the Food Sanitation Act” and the “Article 12 of the Infection Diseases Prevention and Control Act” have been added. As a result, the number of reports by daycare centers increased in 2022 and 2021 [9]. For large-scale outbreaks, the number of outbreaks involving 100 to 299 cases increased from two outbreaks in 2021 to six in 2022. In 2022,

with the relaxed social distancing rules, large-scale outbreaks of more than 100 cases occurred at swimming pools, mass feeding facilities/centers, and event venues.

The analysis of this study was performed using the prevalence and incidence data reported to the Disease-Health Integrated Management System of the KDCA. However, as the epidemiological investigation of the outbreaks of FWD in 2022 is still in progress, this study's ability to comment on the prevalence of specific causative pathogens and sources of the infection for each outbreaks was limited. In addition, an evaluation of whether the COVID-19 pandemic actually caused the decrease in the number of outbreaks observed during the COVID-19 pandemic requires long term annual observations.

During the 2020–2021 COVID-19 pandemic period, the total number of outbreaks decreased compared to the pre-COVID-19-pandemic period (2017–2019). However, the number of outbreaks during the summer season accounted for about 48% of the total outbreaks throughout the year, and that proportion did not decrease. From this result, it is confirmed that the occurrence of FWD, which increases with the increased temperature in summer, is not affected. Notably, in 2022, as social distancing was relaxed, the number of FWD became similar to the pre-COVID-19 period numbers.

Considering these findings and the results of the analyses, it is necessary to manage the summer outbreaks of FWD as intensively as before COVID-19 but with the same capacity as that that has been concentrated on responding to COVID-19. To prevent large-scale outbreaks of FWD, hygiene education for individuals, managers, and workers about safe water and food is essential [4]. Individuals should follow preventive measures, such as consuming safe water and food (e.g., cooking and boiling), washing hands with soap and running water for

at least 30 seconds, and avoiding food preparation while ill [2].

In addition, hygiene education and intensive management are needed for managers and workers in mass feeding facilities (e.g., schools, workplaces, social welfare facilities, etc.) and restaurants, as these places are at high risk of outbreaks [10].

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: DSK, IK. Data curation: DSK. Formal analysis: DSK. Investigation: DSK, JAS. Methodology: DSK, IK. Project administration: JG. Resources: DSK. Supervision: JG. Visualization: DSK. Writing – original draft: DSK. Writing – review & editing: IK, HK, JAS, JW, JG.

References

1. Korea Disease Control and Prevention Agency. Guidelines for water- and foodborne disease. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022. p. 3–5, 43–4.
2. World Health Organization. Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control. Geneva: World Health Organization; 2008.
3. Lee J, Seo S, Noh Y, Kim H, Lee D. Results of the water- and foodborne disease surveillance during the summer of 2021. *Public Health Wkly Rep* 2021;14:3320–8.
4. Gwack J, Lee KC, Lee HJ, et al. Trends in water- and foodborne disease outbreaks in Korea, 2007–2009. *Osong Public Health Res Perspect* 2010;1:50–4.
5. Lee SH, Yun JW, Lee JH, Jung YH, Lee DH. Trends in re-

- cent waterborne and foodborne disease outbreaks in South Korea, 2015-2019. *Osong Public Health Res Perspect* 2021;12:73-9.
6. Rose JB, Epstein PR, Lipp EK, Sherman BH, Bernard SM, Patz JA. Climate variability and change in the United States: potential impacts on water- and foodborne diseases caused by microbiologic agents. *Environ Health Perspect* 2001;109 Suppl 2:211-21.
 7. Shin HS, Chung KH, Yun SM, Lee S. Climate change, food-borne disease prediction, and future impact. *Health Soc Welf Rev* 2009;29:143-62.
 8. Korea Meteorological Administration. Climate analysis information monthly newsletter - October. Daejeon: Korea Meteorological Administration; 2022.
 9. Ministry of Health and Welfare. Guidelines for childcare policy. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2021. p. 107.
 10. Ministry of Food and Drug Safety. Guidelines for food safety management. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2022.

아침식사 결식을 추이, 2012-2021년

아침식사 결식은 2021년 31.7%로 2020년 34.6%에 비해 약 3%p 감소하였다(그림 1). 다른 연령에 비해 만19-29세가 가장 높았다(그림 2).

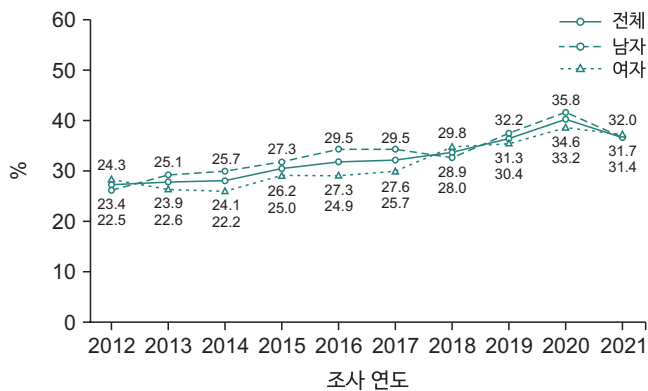


그림 1. 아침식사 결식을 추이, 2012-2021년

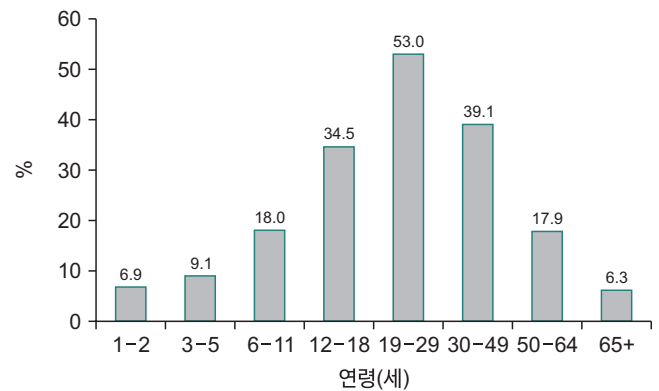


그림 2. 연령별 아침식사 결식률 현황, 2021년

*아침식사 결식률: 조사 1일 전 아침식사를 결식한 분율, 만1세 이상

†그림 1의 아침식사 결식률은 2005년 추계인구로 연령표준화

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

작성부서: 질병관리청 만성질환관리국 건강영양조사분석과

QuickStats

The 2012–2021 Trends in Skipping Breakfast among Korean People

The percentage of Korean individuals who skipped breakfast decreased from 34.6% in 2020 to 31.7% in 2021 (Figure 1). Among different age groups, the percentage was the highest in individuals aged 19–29 years than others (Figure 2).

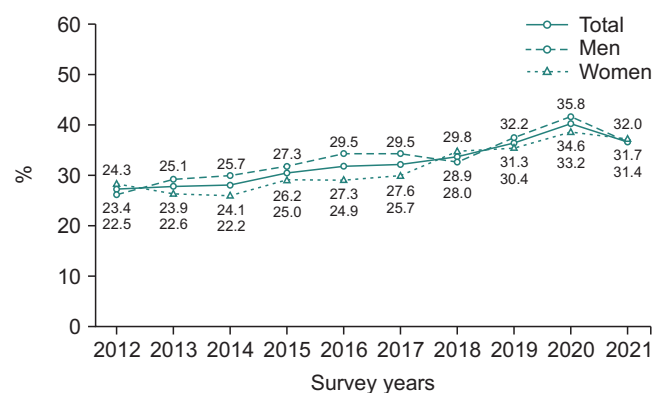


Figure 1. Trends for the proportion of people skipping breakfast, 2012–2021

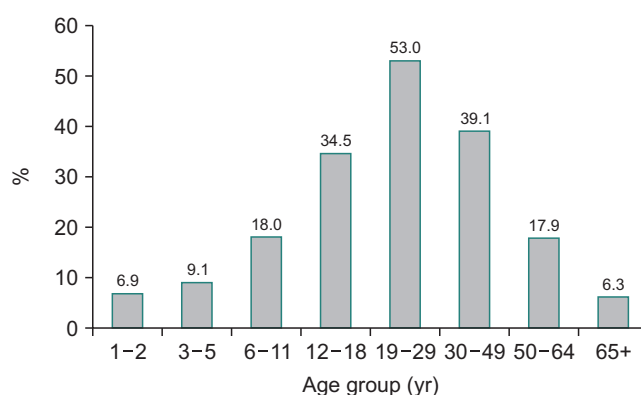


Figure 2. Proportion of people skipping breakfast by age group in 2021

*The proportion of people skipping breakfast: people who skipped breakfast 1 day before the survey among those aged ≥ 1 year.

†The proportion of people skipping breakfast in Figure 1 was calculated using age- and gender-specific structures of the estimated population in the 2005 Korea Census.

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