



주간 건강과 질병

# PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 17, No. 42, October 31, 2024

## Content

### 연구 논문

1767 발병 3년 후 뇌졸중 환자에서 기능 저하 요인

### 조사/감시 보고

1786 최근 국내 장관감염증 원인 바이러스 유행 양상(2019-2023년)

### 정책 보고

1802 고위험병원체 국가관리 대상 확대: 바이러스 3종 추가

### 질병 통계

1812 시·도별 당뇨병 진단 경험률 격차 추이, 2014-2023년

### 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 국제의학학술지편집인협의회(International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE)의 Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (<https://www.icmje.org/>) 또는 편집위원회의 결정에 따른다.

## About the Journal

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

## Submission and Subscription Information

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

기타 모든 문의는 전화(+82-43-719-7557, 7552, 7561, 7562), 팩스(+82-43-719-7569) 또는 이메일([phwrcdc@korea.kr](mailto:phwrcdc@korea.kr))을 통해 가능하다.

발행일: 2024년 10월 31일

발행인: 지영미

발행처: 질병관리청

편집사무국: 질병관리청 질병감시전략담당관  
(28159) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운  
전화. +82-43-719-7557, 7552, 7561, 7562, 팩스. +82-43-719-7569  
이메일. [phwrcdc@korea.kr](mailto:phwrcdc@korea.kr)  
홈페이지. [www.phwr.org](http://www.phwr.org)

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

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency

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

## 편집위원장

최보울

한양대학교 의과대학

## 부편집위원장

곽진

전북대학교 의과대학

손현진

동아대학교 의과대학

류소연

조선대학교 의과대학

염준섭

연세대학교 의과대학

박지혁

동국대학교 의과대학

하미나

단국대학교 의과대학

## 편집위원

고현선

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원

권윤형

질병관리청

김동현

한림대학교 의과대학

김성순

질병관리청

김수영

한림대학교 의과대학

김용우

질병관리청 국립보건연구원

김윤희

인하대학교 의과대학

김은진

질병관리청

김중곤

서울의료원

김호

서울대학교 보건대학원

박영준

질병관리청

백선경

질병관리청

송경준

서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원

송진수

서울대학교 의과대학

신다연

인하대학교 자연과학대학

안정훈

이화여자대학교 신산업융합대학

엄중식

가천대학교 의과대학

오경원

질병관리청

오주환

서울대학교 의과대학

유석현

가톨릭대학교 의과대학

유영

고려대학교 의과대학

유효순

질병관리청

이경주

국립재활원

이선희

부산대학교 의과대학

이윤환

아주대학교 의과대학

이재갑

한림대학교 의과대학

이혁민

연세대학교 의과대학

이형민

질병관리청

전경만

삼성서울병원

정은옥

건국대학교 이과대학

정재훈

가천대학교 의과대학

최선화

국가수리과학연구소

최원석

고려대학교 의과대학

최은화

서울대학교어린이병원

허미나

건국대학교 의과대학

## 사무국

김시우

질병관리청

이정민

질병관리청

박희빈

질병관리청

이희재

질병관리청

이은영

질병관리청

## 원고편집인

조소연

(주)메드랑

## 발병 3년 후 뇌졸중 환자에서 기능 저하 요인

김대현<sup>1</sup>, 김덕용<sup>2</sup>, 이종민<sup>3</sup>, 손민균<sup>4</sup>, 송민근<sup>5</sup>, 신용일<sup>6</sup>, 이양수<sup>7</sup>, 주민철<sup>8</sup>, 이소영<sup>9</sup>, 안정훈<sup>10</sup>, 오경재<sup>11</sup>, 이영훈<sup>11</sup>, 한준희<sup>12</sup>, 이호석<sup>1</sup>, 조두나<sup>1</sup>, 김영택<sup>13</sup>, 김연희<sup>14\*</sup>, 장원혁<sup>1,15\*</sup>

<sup>1</sup>삼성서울병원 재활의학과, <sup>2</sup>연세대학교 세브란스병원 재활의학과, <sup>3</sup>건국대학교병원 재활의학과, <sup>4</sup>충남대학교병원 재활의학과, <sup>5</sup>전남대학교병원 재활의학과, <sup>6</sup>양산부산대학교병원 재활의학과, <sup>7</sup>경북대학교병원 재활의학과, <sup>8</sup>원광대학교병원 재활의학과, <sup>9</sup>제주대학교병원 재활의학과, <sup>10</sup>이화여자대학교 융합보건학과, <sup>11</sup>원광대학교 의과대학 예방의학교실, <sup>12</sup>한림대학교 통계학과, <sup>13</sup>충남대학교병원 예방의학과, <sup>14</sup>성균관대학교 의과대학, <sup>15</sup>성균관대학교 삼성융합의과학원 디지털헬스학과

### 초 록

본 연구는 뇌졸중 발병 3년 시점의 환자 특성 중 발병 4년 시점의 기능 저하를 예측할 수 있는 인자를 파악하고자 하였다. 본 연구는 뇌졸중 환자의 재활에 있어 장기적인 기능 수준을 결정하는 요인에 대한 추적조사 연구(Korean Stroke Cohort for Functioning and Rehabilitation) 데이터를 분석한 결과이다. 기능 저하는 발병 4년 시점의 modified Rankin scale (mRS)이 발병 3년 시점에 비해 증가한 것으로 정의하였고, 대상자는 발병 3년 시점에 독립적 일상 활동 수행 환자군(mRS 0-1)과 비독립적 일상 활동 수행 환자군(mRS 2-4)으로 나누어 분석하였다. 전체 대상자 4,023명 중 독립적 일상 활동 수행 환자군은 3,028명, 비독립적 일상 활동 수행 환자군은 995명이었다. 독립적 일상 활동 수행 환자군 중 12.9%, 비독립적 일상 활동 수행 환자군 중 12.1%가 발병 4년 시점에 기능 저하를 보였다. 독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 발병 3년 시점의 나이, 동반 질환 정도 및 이동 기능, 비독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 발병 3년 시점의 나이와 인지 기능이 기능 저하의 예측 인자로 확인되었다. 본 연구 결과는 만성기 뇌졸중 환자의 기능 저하를 예방하기 위한 맞춤형 재활 전략 수립에 기여할 수 있을 것이다.

**주요 검색어:** 뇌졸중; 만성기; 기능 저하; 예측 인자; 코호트

### 서 론

뇌졸중은 전 세계적으로 주요한 사망 및 장애 원인 중 하나로, 생존자들의 장기적인 기능 상태와 삶의 질에 큰 영향을 미친다[1]. 급성기 치료 및 재활치료의 발달로 뇌졸중 환자의 생존율과 기대 여명이 증가함에 따라, 만성기 뇌졸중 환자의

장기적 관리가 중요한 의료 및 사회적 과제로 대두되었다[2]. 그러나 급성기 및 아급성기 기능 호전에 대한 연구에 비해 만성기 기능 변화에 대한 연구는 상대적으로 부족한 실정이다[3].

만성기 뇌졸중 환자의 기능 변화는 복잡하고 다양한 인자가 영향을 미치는 과정이다. 일반적으로 만성기 환자는 시간

Received September 27, 2024 Revised October 11, 2024 Accepted October 11, 2024

\*Corresponding author: 장원혁, Tel: +82-2-3410-6068, E-mail: wh.chang@samsung.com

김연희, Tel: +82-2-3410-2818, E-mail: yunkim@skku.edu

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?

급성기와 아급성기 뇌졸중 환자에게 집중 재활치료가 중요하다는 것은 잘 알려져 있지만, 만성기 환자의 기능 변화에 대한 정보는 부족했다.

#### ② 새로이 알게 된 내용은?

발병 후 3-4년 사이 약 12-13%의 환자에서 기능 저하가 발생했으며, 독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 나이, 동반 질환 정도, 이동 기능이, 비독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 나이와 인지 기능이 주요 예측 인자로 확인되었다.

#### ③ 시사점은?

환자의 기능 수준에 따른 맞춤형 관리 전략이 필요하며, 독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 이동 기능 향상에, 비독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 인지 기능 강화에 중점을 둔 재활 프로그램의 개발 및 적용이 필요하다.

이 지남에 따라 기능이 안정화되거나 점진적으로 저하될 수 있다[4]. 본 연구팀의 선행 연구에서는 뇌졸중 발병 3년에서 4년 사이에 통계적으로 유의한 일상생활 동작 수행 능력의 감소를 보고하였다[5,6]. 이러한 장기적 기능 수준 저하는 주목할 만한 현상으로, 환자의 의존성을 증가시켜 사회적 부담을 늘리고 장기적 생존율을 악화시킬 수 있다[7]. 따라서 이 시기의 기능 저하를 예측하고 예방하는 것이 중요하며, 이를 위해 발병 3년 시점의 환자 특성 중 발병 4년 시점의 기능 저하를 예측할 수 있는 인자를 파악하는 것이 필요하다. 이러한 예측 인자의 파악은 고위험군 환자를 조기에 식별하고, 맞춤형 중재를 제공하는 데 도움이 될 수 있다[8].

본 연구는 이러한 배경을 바탕으로, 뇌졸중 발병 3년 시점의 환자 특성 중 발병 4년 시점의 기능 저하를 예측할 수 있는 인자를 파악하고자 한다. 이를 통해 만성기 뇌졸중 환자의 기능 저하를 방지할 수 있는 효과적인 치료 전략 수립의 기초 자료를 제공하고, 궁극적으로 환자의 삶의 질 향상과 사회적 부담 감소에 기여하고자 한다.

## 방 법

### 1. 분석 대상자

본 논문은 질병관리청 정책 연구용역으로 진행 중인 뇌졸중 환자의 재활분야 장기추적조사, 한국뇌졸중재활코호트(Korean Stroke Cohort for Functioning and Rehabilitation, KOSCO) 연구의 1차 초발 뇌졸중 코호트 자료 분석을 통해 작성되었다. 1차 초발 뇌졸중 코호트는 2012년 8월부터 2015년 5월까지 전국 9개 병원에서 뇌졸중 발병 7일 이전에 입원한 모든 초발 급성 뇌졸중 환자 10,636명(뇌경색 8,210명, 뇌출혈 2,426명) 중 장기간 추적조사에 동의한 총 7,858명의 환자를 대상으로 구축되었다. KOSCO의 자세한 프로토콜은 이전 논문에 기술되어 있다[9]. 본 논문의 분석 대상자는 KOSCO 장기 추적 연구 참여에 동의한 7,858명 중 발병 3년 시점에 대면 기능 평가를 시행한 4,731명을 대상으로 하여 그 중 modified Rankin scale (mRS) [10]이 0-4로 무증상에서 중상증도의 장애를 보이는 뇌졸중 환자로 하였다. mRS 5의 경우, 더 이상의 장애 정도 악화를 평가할 수 없기 때문에 본 논문 분석에서는 제외하였다. 이에 발병 3년 시점에서 독립적 일상 활동 수행이 가능한 mRS 0-1인 3,266명을 독립적 일상 활동 수행 환자군(patients with independence), 독립적 일상 활동 수행이 불가능한 mRS 2-4인 1,165명을 비독립적 일상 활동 수행 환자군(patients with dependence)으로 정의하였다. 이 중 발병 4년 시점에 대면 기능 평가를 시행한 독립적 일상 활동 수행 환자군 3,028명, 비독립적 일상 활동 수행 환자군 995명, 총 4,023명을 대상으로 분석을 시행하였다(그림 1). 또한, 양 군에서 발병 3년 시점과 비교하여 발병 4년 시점에 기능 저하 발생으로 mRS가 증가한 경우를 기능 저하(functional deterioration)로, mRS 감소 혹은 유지한 경우를 기능 유지(no functional deterioration)로 정의하였다.

연령, 성별, 교육 수준, 가족 관계 등의 인구사회학적 특성 및 동반 질환, 뇌졸중 전 기능 수준 등은 의무기록을 통해 확

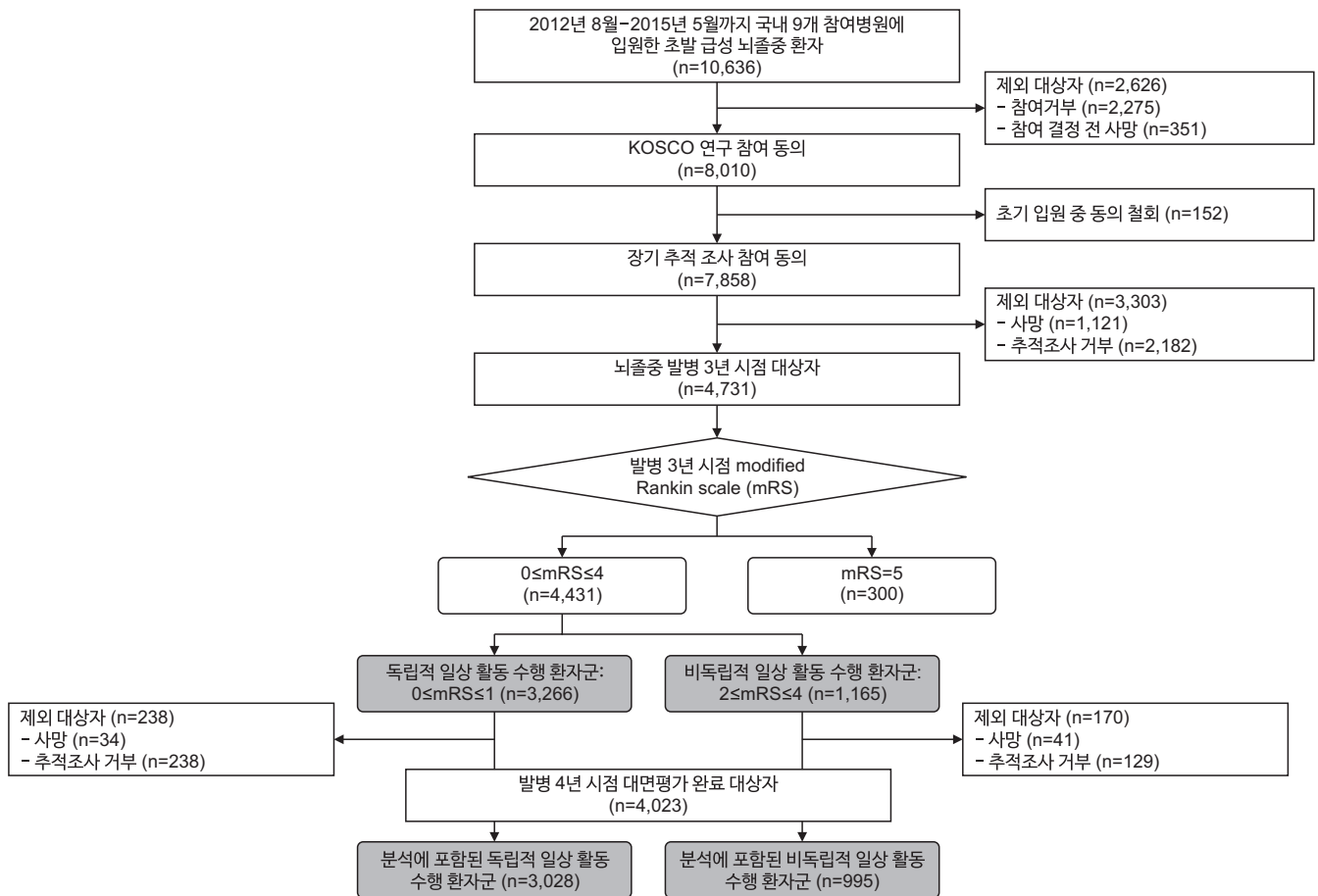


그림 1. 대상자 모집 흐름도

KOSCO=Korean Stroke Cohort for Functioning and Rehabilitation.

인하였으며, 동반 질환 정도는 Charlson comorbidity index의 combined condition- and age-related score (CCAS) [11]로 평가하였다. 뇌졸중 전 기능 수준은 mRS를 사용하여 평가하였다. 또한 뇌졸중 특성 및 발병 7일 뇌졸중 중증도 등을 조사하였다. 발병 3년 시점의 다면적 기능 평가는 인지 기능에 대한 Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) [12], 운동기능에 대한 Fugl-Meyer Assessment [13], 이동 기능에 대한 Functional Ambulatory Category (FAC) [14], American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System Swallowing Scale (ASHA-NOMS) [15]을 통한 삼킴기능 평가, Korean Version of the Frenchay Aphasia Screening Test (K-FAST) [16]를 통한 언어기능 평가를 1:1 대면 평가를 통해 시행하였다. Geriatric depression

scale-short form (GDS-SF) [17]을 활용한 설문조사를 시행하여 정서 수준을 평가하였다.

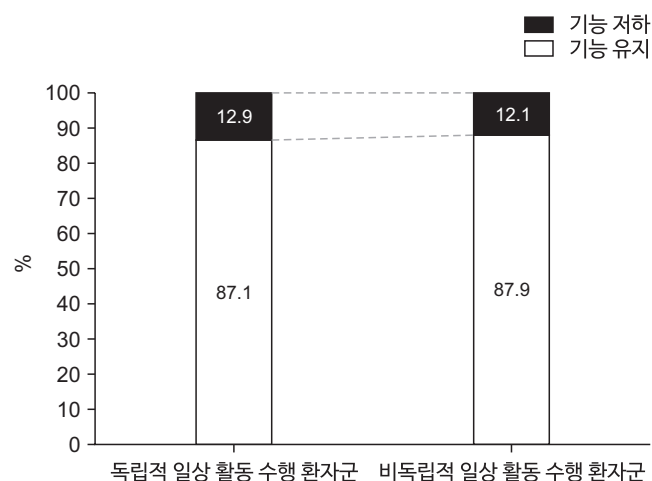
## 2. 분석방법

대상자의 인구통계학적 및 임상적 특성에 대한 정보는 기술 통계를 사용하였다. 독립적 일상 활동 수행 환자군과 비독립적 일상 활동 수행 환자군에서 각각 기능 저하 환자군과 기능 유지 환자군의 비교를 위해 연속형 변수는 independent t-test, 범주형 변수는 카이제곱 검정을 사용하였다. 연속형 변수의 결과는 평균(표준편차)으로, 범주형 변수의 결과는 빈도(백분율)로 기술하였다. 기능 저하 환자군과 기능 유지 환자군의 통계적 차이를 보이는 변수에 대해서는 종속변수를 기능 저하 환자군으로 설정 후 이분형 로지스틱 회귀분석(binary

logistic regression analysis)을 통해 기능 저하를 예측할 수 있는 독립적 변수를 검증하였다.  $p$ 값이 0.05 미만을 통계적으로 유의미한 것으로 간주하였다. 모든 분석은 IBM SPSS 버전 24.0 (IBM Co.)를 사용하여 수행하였다.

## 결 과

전체 대상자 4,023명의 뇌졸중 발병 3년 시점의 평균 나이는  $65.6 \pm 12.4$ 세이며, 남성이 60.7%, 허혈성 뇌졸중이 79.5%였다. 전체 대상자의 뇌졸중 발병 3년 및 4년 시점의 평균 mRS는 각각  $1.05 \pm 1.17$ ,  $1.10 \pm 1.23$ 으로 통계적으로 유의한 감소를 보였다( $p < 0.05$ ). 독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 392명(12.9%), 비독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 120명(12.1%)에서 발병 4년 시점에서 기능 저하가 발생하였으며, 양 군에서 기능 저하 발생률은 통계적 차이를 보이지 않았다(그림 2).



**그림 2.** 발병 3년 시점 독립 여부에 따른 발병 3년에서 4년 사이의 기능 저하 비율

두 그룹 간의 기능 저하 비율에 유의미한 차이가 없음.

## 1. 뇌졸중 발병 3년 시점 독립적 일상 활동 수행 환자군 분석

뇌졸중 발병 3년 시점에서 mRS 0-1로 장애를 보이지 않았던 3,028명에서 기능 저하 환자군 392명과 기능 유지 환자군 2,636명의 인구학적 및 임상적 특성은 표 1과 같다. 기능 저하 환자군이 기능 저하를 보이지 않은 환자군에 비해 나이가 많았으며, 배우자가 없는 비율이 높았다( $p < 0.05$ ). 고혈압, 당뇨, 심방세동의 유병률이 통계적으로 높았으며( $p < 0.05$ ), 이로 인해 동반 질환 정도가 통계적으로 유의하게 높았다( $p < 0.05$ ). 또한 기능 저하 환자군에서 허혈성 뇌경색 비율이 통계적으로 보다 높았으나( $p < 0.05$ ), 발병 전 기능 수준과 발병 7일 뇌졸중 중증도에서 양 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 발병 4년 시점에 기능 저하를 보인 기능 저하 환자군에서 뇌졸중 발병 3년 시점의 인지, 운동, 이동, 삼킴, 언어 기능 및 정서에서 기능 유지 환자군에 비해 통계적으로 유의한 저하 소견을 보였다( $p < 0.05$ ; 표 1).

기능 저하 환자군과 기능 유지 환자군에서 통계적 차이를 보인 인자를 통해 이분형 로지스틱 회귀분석을 시행하였을 때, 나이, 동반 질환 정도, 발병 3년 시점의 이동 기능이 독립적 예측 인자로 분석되었으며( $p < 0.05$ ), 배우자 유무, 발병 3년 시점의 인지, 삼킴기능 및 정서 수준은 경향성을 보이는 예측 인자로 분석되었다(표 2).

## 2. 뇌졸중 발병 3년 시점 비독립적 일상 활동 수행 환자군 분석

뇌졸중 발병 3년 시점에서 mRS 2-4로 장애를 보인 995명에서 기능 저하 환자군 120명과 기능 유지 환자군 875명의 인구학적 및 임상적 특성은 표 3과 같다. 기능 저하 환자군에서 기능 저하를 보이지 않은 환자군에 비해 나이가 보다 많았으나( $p < 0.05$ ), 교육 수준, 배우자 유무, 동반 질환 등에서는 통계적 차이를 보이지 않았다. 또한 뇌졸중 특성 및 발병 전 기능 수준, 발병 7일 뇌졸중 중증도에서 양 군은 유의한 차이



표 1. 독립적 일상 활동 수행 환자군의 발병 3년 시점 인구학적 및 기능적 특성

변수	기능 저하 환자군 (n=392)	기능 유지 환자군 (n=2,636)	p-value
인구학적 및 임상적 특성			
나이(세)	67.2±12.3*	63.6±11.9	<0.001
성별, 남성:여성	64.0:36.0	63.4:36.6	0.822
교육수준			0.071
초등학교 졸업 이하	27.9	22.8	
중, 고등학교 졸업	49.2	50.9	
대학교 졸업 이상	22.9	26.3	
배우자, 있음	80.7*	85.3	0.026
병력			
고혈압	55.2*	49.6	0.043
당뇨	24.8*	18.7	0.006
관상동맥질환	7.0	4.9	0.084
심방세동	8.1*	4.9	0.014
고지혈증	12.3	9.5	0.091
동반질환지수(CCAS)	2.6±1.7*	2.1±1.8	<0.001
병전 mRS(점수)	0.6±1.2	0.6±1.2	0.418
뇌졸중 특성, 허혈성:출혈성	84.7:15.3*	80.2:19.8	0.033
발병 7일 뇌졸중 중증도(NIHSS)	2.1±3.2	1.8±3.4	0.181
발병 3년 기능 수준			
인지 기능(K-MMSE)	27.1±3.6*	28.1±2.7	<0.001
운동기능(Fugl-Meyer Assessment)	97.9±7.0*	99.0±4.5	0.003
이동 기능(Functional Ambulatory Category)	4.9±0.4*	5.0±0.2	0.001
삼킴기능(AHSA-NOMS)	6.8±0.5*	6.9±0.3	0.001
언어기능(Short K-FAST)	17.3±3.4*	18.1±2.7	<0.001
우울정도(GDS-SF)	3.6±3.6*	2.9±3.2	0.001

단위는 평균±표준편차 혹은 %. CCAS=combined condition- and age-related score; mRS=modified Rankin scale; NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale; K-MMSE=Korean Mini-Mental State Examination; AHSA-NOMS=American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System Swallowing Scale; Short K-FAST=Short Korean Version of the Frenchay Aphasia Screening Test; GDS-SF=Geriatric depression scale-short form. \*p<0.05.

를 보이지 않았다. 발병 4년 시점에 기능 저하를 보인 기능 저하 환자군에서 뇌졸중 발병 3년 시점의 인지, 이동, 삼킴, 언어 기능에서 기능 유지 환자군에 비해 통계적으로 유의한 저하 소견을 보였다(p<0.05; 표 3).

기능 저하 환자군과 기능 유지 환자군에서 통계적 차이를 보인 인자를 통해 이분형 로지스틱 회귀분석을 시행하였을 때, 나이와 발병 3년 시점의 인지 기능이 독립적 예측 인자로 분석되었다(p<0.05; 표 2).

## 논 의

본 연구에서는 전체 대상자를 독립적 일상 활동 수행 환자군과 비독립적 일상 활동 수행 환자군으로 나누고, 각 군에서 뇌졸중 발병 3년 시점의 특성 중 발병 4년 시점의 기능 저하를 예측할 수 있는 인자를 확인하였다. 전체 대상자 4,023명 중 독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 12.9%, 비독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 12.1%가 4년 시점에 기능 저하를 보였다. 독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 나이, 동반 질환



**표 2. 발병 4년 시점의 기능 저하와 관련된 요소들을 확인하기 위한 발병 3년 시점의 이항 로지스틱 회귀 분석 결과**

예측 변수	회귀계수	SE	Wald $\chi^2$	p-value	Odds ratio (95% CI)
<b>독립적 일상 활동 수행 환자군의 발병 3년 시점 관련요소</b>					
나이	0.013*	0.006	4.801	0.028	1.013 (1.001-1.025)
배우자	-0.288	0.153	3.545	0.060	0.750 (0.555-1.012)
동반질환지수(CCAS)	0.094*	0.034	7.561	0.006	1.099 (1.028-1.175)
인지 기능(K-MMSE)	-0.041	0.022	3.674	0.055	0.960 (0.419-0.959)
이동 기능(Functional Ambulatory Category)	-0.456*	0.211	4.661	0.031	0.634 (0.419-0.959)
삼킴기능(AHSA-NOMS)	-0.301	0.175	2.953	0.086	0.740 (0.525-1.043)
우울정도(GDS-SF)	0.032	0.017	3.470	0.062	1.033 (0.998-1.068)
<b>비독립적 일상 활동 수행 환자군의 발병 3년 시점 관련요소</b>					
나이	0.030*	0.010	9.392	0.002	1.031 (1.011-1.050)
인지 기능(K-MMSE)	-0.026	0.014	3.463	0.063	0.974 (0.948-1.001)

SE=standard error; CI=confidence interval; CCAS=combined condition- and age-related score; K-MMSE=Korean Mini-Mental State Examination; AHSA-NOMS=American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System Swallowing Scale; GDS-SF=Geriatric depression scale-short form. \*p<0.05.

정도 및 이동 기능, 비독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 나이와 인지 기능이 4년 시점의 기능 저하의 예측 인자로 확인되었다.

2021년 연간 국내 뇌졸중 발생 건수는 108,950건으로 보고되었다[18]. 본 연구 결과에 따르면 뇌졸중 발생 4년 시점에 약 12.1-12.9%의 기능 저하가 발생하므로, 매년 약 13,618명(12.5%로 계산)의 만성 뇌졸중 환자에서 기능 저하가 발생할 것으로 추정할 수 있다. 이러한 환자들에게 본 연구에서 확인된 예측 인자를 활용하여 기능 저하를 예측하고, 이를 예방하기 위한 맞춤형 재활치료를 제공하는 것이 개인의 삶의 질 향상뿐만 아니라 사회적 부담 감소에도 크게 기여할 수 있을 것이다.

두 군에서 기능 저하의 예측 인자는 서로 다른 양상을 보였으며, 이는 만성기 뇌졸중 환자의 기능 수준에 따라 차별화된 관리 전략이 필요함을 시사한다[19]. 뇌졸중 발병 3년 시점 독립적 일상 활동 수행 환자에서는 나이, 동반 질환 정도, 발병 3년 시점의 이동 기능이 통계적으로 유의한 독립적 기능 저하 예측 인자로 분석되었다. 이 중 이동 기능은 추가적인 재활치료로 변동이 가능한 유일한 조절 가능인자(modifiable

factor)이다[7]. 이동 기능 저하는 활동량을 줄이고, 이로 인해 탈조건화(deconditioning)가 유발되어 기능 저하가 나타났을 것으로 추정된다[20]. 따라서 독립적 일상 활동을 수행할 수 있는 만성기 뇌졸중 환자에서는 이동 기능을 유지 혹은 증가하기 위한 적절한 재활치료가 기능 저하를 방지할 수 있을 것으로 기대된다[20]. 특히 상대적으로 동반 질환이 많은 고령의 만성기 뇌졸중 환자에서는 기능 저하 발생률이 높기 때문에 이동 기능 증진을 위한 적절한 만성기 재활치료의 우선 대상자가 될 수 있을 것으로 생각한다[21].

반면, 뇌졸중 발병 3년 시점 비독립적 일상 활동 수행 환자에서는 나이와 발병 3년 시점의 인지 기능이 통계적으로 유의한 독립적 기능 저하 예측 인자로 분석되었다. 이는 상대적으로 낮은 이동 기능으로 인해 일상 활동 수행에 있어 인지 기능이 보다 중요한 역할을 하고 있었기 때문으로 추정된다[22]. 따라서 독립적 일상 활동을 수행하지 못하는 만성기 뇌졸중 환자에서는 인지 기능을 유지 혹은 증가하기 위한 적절한 재활치료가 기능 저하를 방지할 수 있을 것으로 기대된다[23]. 특히 상대적으로 고령의 만성기 뇌졸중 환자에서는 기능 저하 발생률이 높기 때문에 인지 기능 증진을 위한 적절한

표 3. 비독립적 일상 활동 수행 환자군의 발병 3년 시점 인구학적 및 임상적 특성

변수	기능 저하 환자군 (n=120)	기능 유지 환자군 (n=875)	p-value
인구학적 및 임상적 특성			
나이(세)	74.7±12.2*	69.6±12.2	<0.001
성별, 남성:여성	53.3:46.7	51.9:48.1	0.771
교육수준			0.379
초등학교 졸업 이하	43.9	44.9	
중, 고등학교 졸업	39.5	42.9	
대학교 졸업 이상	16.7	12.1	
배우자, 있음	70.2	72.9	0.576
병력			
고혈압	61.7	57.8	0.480
당뇨	27.4	26.3	0.824
관상동맥질환	7.6	6.0	0.540
심방세동	7.8	7.3	0.850
고지혈증	15.4	10.3	0.112
동반질환지수(CCAS)	2.6±2.2	2.6±1.9	0.764
병전 mRS(점수)	0.5±1.1	0.7±1.4	0.150
뇌졸중 특성, 허혈성:출혈성	80.8:19.2*	75.0:25.0	0.174
발병 7일 뇌졸중 중증도(NIHSS)	6.7±7.2	6.9±6.8	0.693
발병 3년 기능수준			
인지 기능(K-MMSE)	19.8±7.7*	21.9±7.1	0.007
운동기능(Fugl-Meyer Assessment)	73.9±28.5	73.8±27.5	0.972
이동 기능(Functional Ambulatory Category)	3.2±1.3*	3.5±1.4	0.017
삼킴기능(AHSA-NOMS)	6.4±1.0*	6.6±0.7	0.009
언어기능(Short K-FAST)	11.0±5.9*	12.6±5.6	0.006
우울정도(GDS-SF)	3.8±4.5	4.3±4.8	0.249

단위는 평균±표준편차 혹은 %. CCAS=combined condition- and age-related score; mRS=modified Rankin scale; NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale; K-MMSE=Korean Mini-Mental State Examination; AHSA-NOMS=American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System Swallowing Scale; Short K-FAST=Short Korean Version of the Frenchay Aphasia Screening Test; GDS-SF=Geriatric depression scale-short form. \*p<0.05.

만성기 재활치료의 우선 대상자가 될 수 있을 것으로 생각한다[24].

이러한 결과는 만성기 뇌졸중 환자의 기능 유지 및 개선을 위한 맞춤형 재활 전략의 중요성을 강조한다. 독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 이동 기능 향상에 초점을 맞춘 프로그램이, 비독립적 일상 활동 수행 환자군에서는 인지 기능 강화에 중점을 둔 중재가 효과적일 수 있다[25,26]. 또한, 나이와 동반 질환 등 비가역적 요인들도 기능 저하의 중요한 예측 인자로 확인되었으므로, 이러한 고위험군 환자들에 대한 더욱

적극적이고 지속적인 관리가 필요할 것으로 보인다[2,27].

결론적으로, 본 연구는 만성기 뇌졸중 환자의 기능 저하 예측 인자를 규명함으로써, 개별화된 재활 전략 수립의 근거를 제시하였다. 향후 이러한 예측 인자들을 고려한 맞춤형 재활 프로그램의 개발 및 그 효과성 검증에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다[27]. 또한, 본 연구의 결과를 바탕으로 만성기 뇌졸중 환자의 장기적 기능 유지 및 삶의 질 향상을 위한 정책 수립에도 기여할 수 있을 것으로 기대된다[2].

## Declarations

**Ethics Statement:** This multicenter cohort study was approved by the Institutional Review Board of each participating hospital.

**Funding Source:** This study was supported by the Research Program funded by the Korea Disease Control and Prevention Agency (no. 3300-3334-300-260-00, 2013-E33017-00, 2013E-33017-01, 2013E-33017-02, 2016-E33003-00, 2016-E33003-01, 2016-E33003-02, 2019-E3202-00, 2019-E3202-01, 2019-E3202-02, 2022-11-006).

**Acknowledgments:** None.

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

**Author Contributions:** Conceptualization: YHL, YTK, YHK, and WHC. Data curation: DYK, JML, Min Kyun Sohn, YIS, YSL, Min-Keun Song, MCJ, SYL, DNC, GJO, JHA, JHH, YHK, and WHC. Formal analysis: DHK and WHC. Funding acquisition: YHK and WHC. Methodology: DHK, HSL, DYK, JML, Min Kyun Sohn, YIS, YSL, Min-Keun Song, MCJ, SYL, DNC, GJO, JHA, JHH, YHK, and WHC. Supervision: DYK, JML, Min Kyun Sohn, YIS, YSL, Min-Keun Song, MCJ, SYL, GJO, JHA, JHH, YHK, and WHC. Writing – original draft: DHK and HSL. Writing – review & editing: YHL, YTK, YHK, and WHC.

## References

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* 2021;20:795–820.
2. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016;47:e98–169.
3. Poomalai G, Prabhakar S, Sirala Jagadesh N. Functional ability and health problems of stroke survivors: an explorative study. *Cureus* 2023;15:e33375.
4. Meyer S, Verheyden G, Brinkmann N, et al. Functional and motor outcome 5 years after stroke is equivalent to outcome at 2 months: follow-up of the collaborative evaluation of rehabilitation in stroke across Europe. *Stroke* 2015;46:1613–9.
5. Shin S, Lee Y, Chang WH, et al. Multifaceted assessment of functional outcomes in survivors of first-time Stroke. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2233094.
6. Ullberg T, Zia E, Petersson J, Norrving B. Changes in functional outcome over the first year after stroke: an observational study from the Swedish stroke register. *Stroke* 2015;46:389–94.
7. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet* 2011;377:1693–702.
8. Stinear CM, Smith MC, Byblow WD. Prediction tools for stroke rehabilitation. *Stroke* 2019;50:3314–22.
9. Chang WH, Sohn MK, Lee J, et al. Korean Stroke Cohort for functioning and rehabilitation (KOSCO): study rationale and protocol of a multi-centre prospective cohort study. *BMC Neurol* 2015;15:42.
10. Burn JP. Reliability of the modified Rankin Scale. *Stroke* 1992;23:438.
11. Bernardini J, Callen S, Fried L, Piraino B. Inter-rater reliability and annual rescoring of the Charlson comorbidity index. *Adv Perit Dial* 2004;20:125–7.
12. Kang Y, Na DL, Hahn S. A validity study on the Korean mini-mental state examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:300–8.
13. Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 1975;7:13–31.
14. Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-Baker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Phys Ther* 1984;64:35–40.

15. Wesling M, Brady S, Jensen M, Nickell M, Statkus D, Escobar N. Dysphagia outcomes in patients with brain tumors undergoing inpatient rehabilitation. *Dysphagia* 2003;18:203-10.
16. Pyun SB, Hwang YM, Ha JW, Yi H, Park KW, Nam K. Standardization of Korean version of frenchay aphasia screening test in normal adults. *J Korean Acad Rehabil Med* 2009;33:436-40.
17. Leshner EL, Berryhill JS. Validation of the geriatric depression scale--short form among inpatients. *J Clin Psychol* 1994;50:256-60.
18. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Increase in myocardial infarction by 54.5% and stroke by 9.5% over 10 years [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Sep 12]. Available from: [https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501010000&bid=0015&list\\_no=725117&cg\\_code=&act=view&nPage=1&newsField=202404](https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501010000&bid=0015&list_no=725117&cg_code=&act=view&nPage=1&newsField=202404)
19. Hankey GJ. Long-term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2003;16 Suppl 1:14-9.
20. English C, Manns PJ, Tucak C, Bernhardt J. Physical activity and sedentary behaviors in people with stroke living in the community: a systematic review. *Phys Ther* 2014;94:185-96.
21. Bagg S, Pombo AP, Hopman W. Effect of age on functional outcomes after stroke rehabilitation. *Stroke* 2002;33:179-85.
22. Patel MD, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. Cognitive impairment after stroke: clinical determinants and its associations with long-term stroke outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:700-6.
23. Cumming TB, Marshall RS, Lazar RM. Stroke, cognitive deficits, and rehabilitation: still an incomplete picture. *Int J Stroke* 2013;8:38-45.
24. Levine DA, Galecki AT, Langa KM, et al. Trajectory of cognitive decline after incident stroke. *JAMA* 2015;314:41-51.
25. Mayo NE, Wood-Dauphinee S, Côté R, Durcan L, Carlton J. Activity, participation, and quality of life 6 months poststroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:1035-42.
26. Dhamoon MS, Moon YP, Paik MC, et al. Long-term functional recovery after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2009;40:2805-11.
27. Stinear CM, Lang CE, Zeiler S, Byblow WD. Advances and challenges in stroke rehabilitation. *Lancet Neurol* 2020;19:348-60.

# Factors Associated with Functional Deterioration in Stroke Patients 3 Years after Onset: A KOSCO Study

Dae Hyun Kim<sup>1</sup>, Deog Young Kim<sup>2</sup>, Jongmin Lee<sup>3</sup>, Min Kyun Sohn<sup>4</sup>, Min-Keun Song<sup>5</sup>, Yong-Il Shin<sup>6</sup>, Yang-Soo Lee<sup>7</sup>, Min Cheol Joo<sup>8</sup>, So Young Lee<sup>9</sup>, Jeonghoon Ahn<sup>10</sup>, Gyung-Jae Oh<sup>11</sup>, Young Hoon Lee<sup>11</sup>, Junhee Han<sup>12</sup>, Ho Seok Lee<sup>1</sup>, Doona Cho<sup>1</sup>, Young-Taek Kim<sup>13</sup>, Yun-Hee Kim<sup>14\*</sup>, Won Hyuk Chang<sup>1,15\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Center for Prevention and Rehabilitation, Heart Vascular Stroke Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea, <sup>2</sup>Department and Research Institute of Rehabilitation Medicine, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea, <sup>3</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea, <sup>4</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Chungnam National University Hospital, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea, <sup>5</sup>Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea, <sup>6</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea, <sup>7</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Kyungpook National University Hospital, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea, <sup>8</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Wonkwang University Hospital, Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea, <sup>9</sup>Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Jeju National University Hospital, Jeju National University College of Medicine, Jeju, Korea, <sup>10</sup>Department of Health Convergence, Ewha Womans University, Seoul, Korea, <sup>11</sup>Department of Preventive Medicine, Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea, <sup>12</sup>Department of Statistics, Hallym University, Chuncheon, Korea, <sup>13</sup>Department of Preventive Medicine, Chungnam National University Hospital, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea, <sup>14</sup>Sungkyunkwan University School of Medicine, Suwon, Korea, <sup>15</sup>Department of Health Science and Technology, Department of Medical Devices Management and Research, Department of Digital Health, Samsung Advanced Institute for Health Sciences & Technology (SAIHST), Sungkyunkwan University, Suwon, Korea

## ABSTRACT

This study aimed to identify the factors predicting functional decline 4 years after stroke based on patient characteristics 3 years after stroke. We analyzed data from the Korean Stroke Cohort for Functioning and Rehabilitation study. Functional decline was defined as an increase in the modified Rankin scale (mRS) 4 years after stroke compared to that at 3 years after stroke. Participants were divided into two groups based on their mRS 3 years after stroke: independent (mRS 0–1) and dependent (mRS 2–4) activities of daily living groups. Of the 4,023 participants, 3,028 were in the independent group and 995 in the dependent group. Functional decline was observed in 12.9% and 12.1% of the independent and dependent groups, respectively, 4 years after stroke. In the independent group, age, degree of comorbidity, and mobility function 3 years after stroke were identified as predictors of functional decline. In the dependent group, age and cognitive function 3 years after stroke were predictive factors. These findings can contribute to the development of tailored rehabilitation strategies to prevent functional decline in patients with chronic stroke.

**Key words:** Stroke; Chronic phase; Functional deterioration; Predictive factors; Cohort

\*Corresponding author: Won Hyuk Chang, Tel: +82-2-3410-6068, E-mail: wh.chang@samsung.com  
Yun-Hee Kim, Tel: +82-2-3410-2818, E-mail: yunkim@skku.edu

### Key messages

#### ① What is known previously?

It is well known that intensive rehabilitation is crucial for patients with stroke in the acute and subacute phases. Still, information on functional changes in chronic stroke patients has been lacking.

#### ② What new information is presented?

Between 3–4 years after stroke, approximately 12–13% of patients experience functional decline. Age, comorbidities, and mobility were key predictors in independent patients, while age and cognitive function were the main predictors in dependent patients.

#### ③ What are implications?

Tailored treatment strategies based on patient functional levels are necessary. Improving mobility is essential for independent patients, while enhancing cognitive function in dependent patients should be the focus of rehabilitation programs.

## Introduction

Stroke is a leading cause of death and disability worldwide; it significantly impacts the long-term functional status and quality of life of survivors [1]. Recent advances in treatment for stroke in the acute phase and in rehabilitation therapy have increased survival rate and life expectancy, but the long-term management of stroke in the chronic phase has become medically and socially challenging [2]. However, there are relatively few studies investigating changes in the functioning of patients in the chronic phase compared to studies investigating the improvement in functioning in the acute and subacute phases [3].

Functional changes in patients with stroke in the chronic phase are affected by various complex factors. In general, functional ability in the chronic phase may become stable or

deteriorate gradually [4]. In previous studies conducted by this study team, the ability of performing routine activities decreased statistically significantly between three years and four years after the stroke [5,6]. Remarkably decreased long-term functional ability can increase the patient's dependency and present a sizeable societal burden, resulting in decreased long-term survival rate [7]. Accordingly, predicting and preventing a decrease in functional ability in these phases is critical. Therefore, it is necessary to identify factors within patient characteristics three years after the onset that can predict decreased functional ability four years after a stroke. Identifying predictive factors can help detect high-risk patients early and enable customized interventions [8].

This study determines factors that can predict a decline in functional ability four years after the onset from the patient characteristics investigated three years after a stroke. This will provide basic data to establish efficient therapeutic strategies that can prevent a decline in the functional ability of patients with stroke in the chronic phase and ultimately contribute to improved quality of life and reduced societal burden.

## Methods

### 1. Study Population

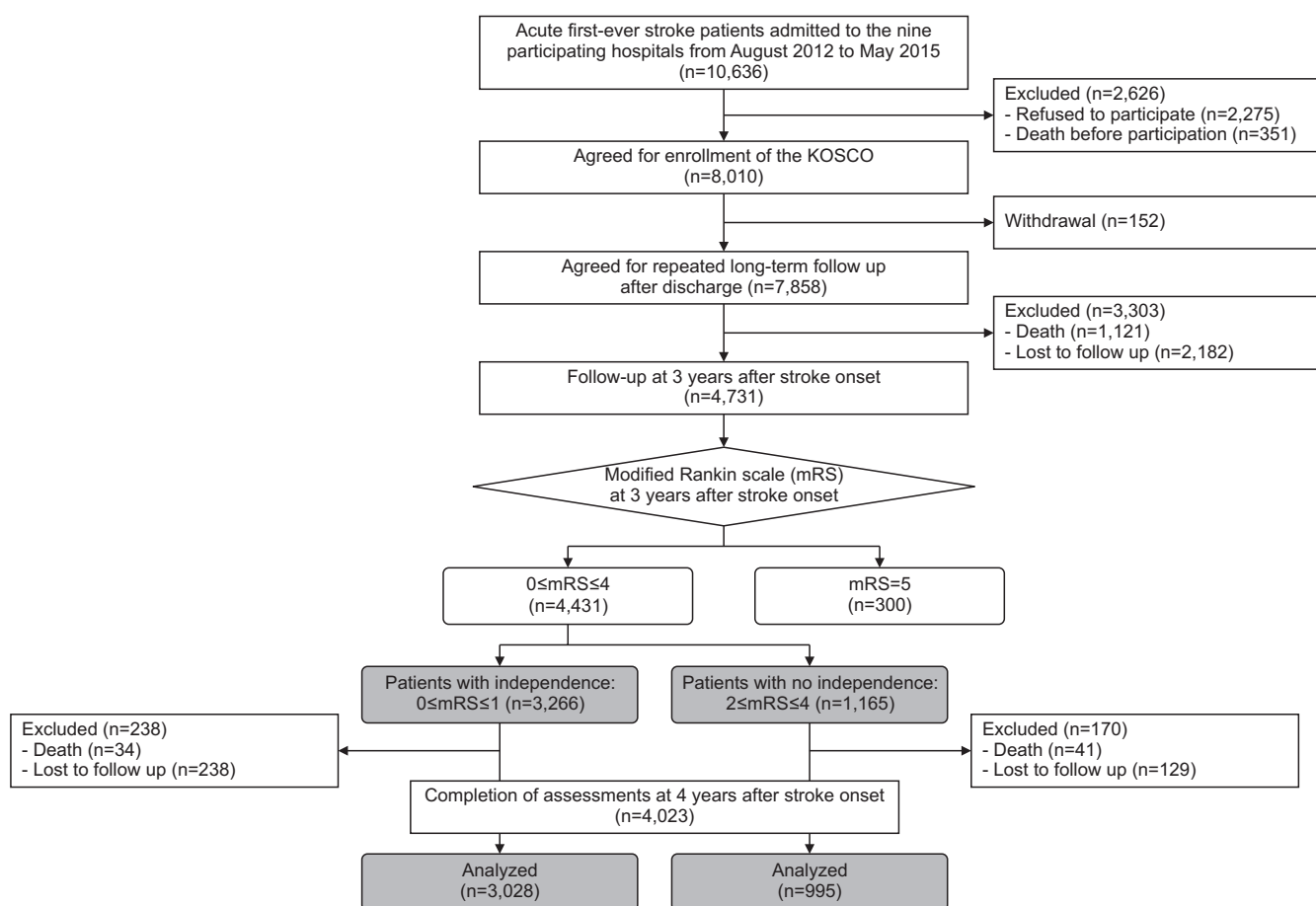
This study analyzed data from first-ever stroke patients of the Korean Stroke Cohort for Functioning and Rehabilitation (KOSCO), designed as a consignment project and long-term follow-up of stroke patients conducted by the Korean Disease Control and Prevention Agency. The first-ever stroke cohort included 7,858 patients who consented to a long-term follow-up, among 10,636 first-ever acute stroke patients (8,210 with cerebral infarction and 2,426 with cerebral hemorrhage) who



were hospitalized seven days before the onset of stroke in nine hospitals nationwide between August 2012 and May 2015. The detailed protocol of the KOSCO is provided in the previous study [9]. Among the 7,858 participants who consented to the long-term follow-up of KOSCO, the functioning of 4,731 participants was evaluated face-to-face three years post onset. Of the 4,731 participants, this study analyzed data from stroke patients with the modified Rankin scale (mRS) [10] 0 to 4 (from no symptoms to moderate to severe symptoms). From those with mRS, five were excluded from this study because the level of disability could not be evaluated. Therefore, 3,266 participants with mRS 0 or 1, who were capable of independently performing routine activities, were defined as independent

patients. The 1,165 participants with mRS 2 to 4, who were incapable of independently performing routine activities, were defined as dependent patients. Among them, 4,023 participants, including 3,028 independent and 955 dependent patients, who were evaluated face-to-face for functioning four years post onset, were analyzed (Figure 1). Furthermore, an increase in the mRS score due to decreased functioning four years compared to three years post onset was defined as functional deterioration. A reduction or maintenance of mRS was defined as no functional deterioration in both groups.

Sociodemographic characteristics, such as age, sex, education level, family background, comorbidities, and pre-stroke functional level, were collected from medical records.



**Figure 1.** Flow chart of participants

KOSCO=Korean Stroke Cohort for Functioning and Rehabilitation.



The severity of comorbidity was evaluated with combined condition-and age-related score [11] of the Charlson comorbidity index. Pre-stroke functional level was evaluated using mRS. The features and severity of a stroke seven days post-onset were evaluated. Multifaceted assessment of functional outcomes three years post-onset was conducted by using the Korean Mini-Mental State Examination for cognitive function [12], Fugl-Meyer Assessment [13] for motor functioning, Functional Ambulatory Category for ambulation ability [14], American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System Swallowing Scale [15] for swallowing ability, and the Korean Version of the Frenchay Aphasia Screening Test [16] for language. The evaluation was a one-on-one, face-to-face process. A questionnaire survey was conducted with the Geriatric Depression Scale-Short Form [17] to evaluate emotional level.

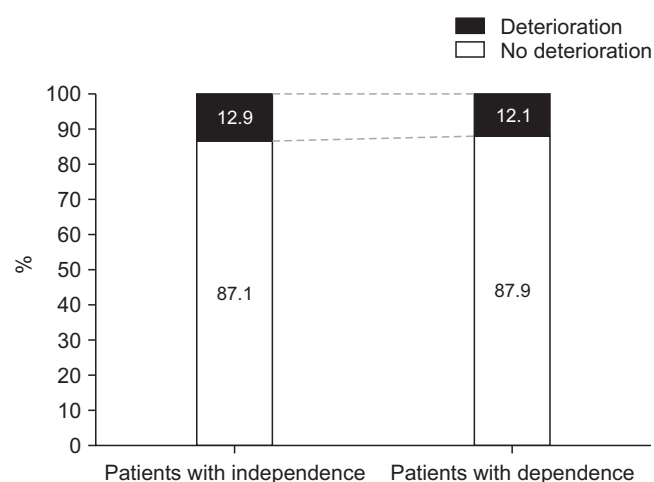
## 2. Analytical Methods

Descriptive statistics was used to describe the participants' demographic and clinical characteristics. To compare those with functional deterioration to those with no functional deterioration in every independent and dependent patient, an independent t-test and Chi-square test were used for continuous variables and categorical variables, respectively. The results of continuous variables were presented as mean (standard deviation), and the results of categorical variables were presented as frequency (percentage). For variables that showed statistical differences in the patients with functional deterioration and those with no functional deterioration, the dependent variables were set as the patients with functional deterioration. Independent variables that can predict functional decline were tested via binary logistic regression analysis. A p-value less than

0.05 was considered to be statistically significant. All data were analyzed using SPSS version 24.0 (IBM Co.).

## Results

For the total 4,023 participants, the mean age 3 years post-onset was  $65.6 \pm 12.4$  years, 60.7% were male participants, and 79.5% had experienced ischemic stroke. Among the total participants, the mean mRS at 3 years and 4 years post onset of stroke was  $1.05 \pm 1.17$  and  $1.10 \pm 1.23$ , respectively, showing a statistically significant reduction ( $p < 0.05$ ). A functional decline 4 years post onset was reported in 392 (12.9%) patients with independence and 120 (12.1%) patients with dependence; no statistically significant difference in a decline in functioning was observed between the groups (Figure 2).



**Figure 2.** Rate of functional deterioration from 3 years to 4 years after stroke onset according to independence at 3 years after stroke

There was no significant difference in the rate of functional deterioration between the two groups.

## 1. Analysis of Independent Patients Three Years Post Onset of Stroke

For the 3,028 participants with mRS 0 or 1, who did not present disability 3 years post onset, Table 1 shows the demographic and clinical characteristics of 392 participants with functional deterioration and 2,636 participants with no functional deterioration. Compared to the latter, the former group was older with a higher rate of not having a spouse ( $p<0.05$ ). The prevalence of hypertension, diabetes mellitus, and atrial

fibrillation was statistically higher ( $p<0.05$ ), which caused a statistically significantly higher rate of comorbidity ( $p<0.05$ ). A statistically higher rate of ischemic cerebral infarction was observed in the participants with functional deterioration ( $p<0.05$ ), but no significant difference in pre-stroke functional level and the severity of stroke seven days post onset was observed between the two groups. Participants with functional deterioration four years post onset showed a statistically significant decline in cognitive function, motor functioning,

**Table 1.** General and functional characteristics of stroke patients with independence at 3 years after stroke

Variable	Functional deterioration (n=392)	No functional deterioration (n=2,636)	p-value
General and clinical characteristic			
Age (yr)	67.2±12.3*	63.6±11.9	<0.001
Sex, male:female	64.0:36.0	63.4:36.6	0.822
Education			0.071
Elementary school degree or less	27.9	22.8	
Middle school degree	49.2	50.9	
Bachelor's degree or more	22.9	26.3	
Spouse, yes	80.7*	85.3	0.026
Medical history			
Hypertension	55.2*	49.6	0.043
Diabetes mellitus	24.8*	18.7	0.006
Coronary heart disease	7.0	4.9	0.084
Atrial fibrillation	8.1*	4.9	0.014
Hyperlipidemia	12.3	9.5	0.091
CCAS	2.6±1.7*	2.1±1.8	<0.001
Premorbid mRS (score)	0.6±1.2	0.6±1.2	0.418
Stroke type, ischemic:hemorrhagic	84.7:15.3*	80.2:19.8	0.033
NIHSS at 7 days after stroke onset	2.1±3.2	1.8±3.4	0.181
Functional characteristics at 3 years after onset			
K-MMSE	27.1±3.6*	28.1±2.7	<0.001
Fugl-Meyer Assessment	97.9±7.0*	99.0±4.5	0.003
Functional Ambulatory Category	4.9±0.4*	5.0±0.2	0.001
AHSA-NOMS	6.8±0.5*	6.9±0.3	0.001
Short K-FAST	17.3±3.4*	18.1±2.7	<0.001
GDS-SF	3.6±3.6*	2.9±3.2	0.001

Data are presented as mean±standard deviation or %. CCAS=combined condition- and age-related score; mRS=modified Rankin scale; NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale; K-MMSE=Korean Mini-Mental State Examination; AHSA-NOMS=American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System Swallowing Scale; Short K-FAST=Short Korean Version of the Frenchay Aphasia Screening Test; GDS-SF=Geriatric depression scale-short form. \* $p<0.05$ .

ambulation ability, swallowing ability, language skill, and emotional level three years post onset of stroke compared to those with no functional deterioration ( $p<0.05$ , Table 1).

When factors with statistical differences between the participants with functional deterioration and those with no functional deterioration were verified using the binary logistic regression analysis, age, comorbidity severity, and ambulation ability three years post-onset were analyzed as independent predictive factors ( $p<0.05$ ). Presence of a spouse, cognitive function, swallowing ability, and emotional level three years post onset were analyzed as predictive factors with a tendency (Table 2).

## 2. Analysis of Dependent Patients Three Years Post Onset of Stroke

Among the 995 participants with mRS 2 to 4, who presented disability, Table 3 shows the demographic and clinical characteristics of 120 participants with functional deterioration

and 875 participants with no functional deterioration three years post onset. Compared to the participants with no functional deterioration, those with functional deterioration were older ( $p<0.05$ ), but no statistical difference in education level, presence of spouse, and comorbidities was observed. No significant difference in the features of a stroke, pre-stroke functional level, and the severity of stroke seven days post onset was observed between the two groups. Participants with functional deterioration four years post onset showed a statistically significant decline in cognitive function, ambulation ability, swallowing ability, and language skill three years post onset of stroke compared to those with no functional deterioration ( $p<0.05$ , Table 3).

When factors with statistical differences between the participants with functional deterioration and those with no functional deterioration were verified using the binary logistic regression analysis, age and cognitive function three years post onset were analyzed as independent predictive factors ( $p<0.05$ ,

**Table 2.** Binary logistic regression analysis results to identify factors at 3 years after stroke associated with the functional deterioration at 4 years after stroke

Predictor	Regression coefficient	SE	Wald $\chi^2$	p-value	Odds ratio (95% CI)
Stroke patients with independence at 3 years					
Age	0.013*	0.006	4.801	0.028	1.013 (1.001–1.025)
Spouse	−0.288	0.153	3.545	0.060	0.750 (0.555–1.012)
CCAS	0.094*	0.034	7.561	0.006	1.099 (1.028–1.175)
K-MMSE	−0.041	0.022	3.674	0.055	0.960 (0.419–0.959)
Functional Ambulatory Category	−0.456*	0.211	4.661	0.031	0.634 (0.419–0.959)
AHSA-NOMS	−0.301	0.175	2.953	0.086	0.740 (0.525–1.043)
GDS-SF	0.032	0.017	3.470	0.062	1.033 (0.998–1.068)
Stroke patients with dependence at 3 years					
Age	0.030*	0.010	9.392	0.002	1.031 (1.011–1.050)
K-MMSE	−0.026	0.014	3.463	0.063	0.974 (0.948–1.001)

SE=standard error; CI=confidence interval; CCAS=combined condition- and age-related score; K-MMSE=Korean Mini-Mental State Examination; AHSA-NOMS=American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System Swallowing Scale; GDS-SF=Geriatric depression scale-short form. \* $p<0.05$ .

**Table 3.** General and functional characteristics of stroke patients with dependence at 3 years after stroke

Variable	Functional deterioration (n=120)	No functional deterioration (n=875)	p-value
General and clinical characteristics			
Age (yr)	74.7±12.2*	69.6±12.2	<0.001
Sex, male:female	53.3:46.7	51.9:48.1	0.771
Education			0.379
Elementary school degree or less	43.9	44.9	
Middle school degree	39.5	42.9	
Bachelor's degree or more	16.7	12.1	
Spouse, yes	70.2	72.9	0.576
Medical history			
Hypertension	61.7	57.8	0.480
Diabetes mellitus	27.4	26.3	0.824
Coronary heart disease	7.6	6.0	0.540
Atrial fibrillation	7.8	7.3	0.850
Hyperlipidemia	15.4	10.3	0.112
CCAS	2.6±2.2	2.6±1.9	0.764
Premorbid mRS (score)	0.5±1.1	0.7±1.4	0.150
Stroke type, ischemic:hemorrhagic	80.8:19.2*	75.0:25.0	0.174
NIHSS at 7 days after stroke onset	6.7±7.2	6.9±6.8	0.693
Functional characteristics at 3 years after onset			
K-MMSE	19.8±7.7*	21.9±7.1	0.007
Fugl-Meyer Assessment	73.9±28.5	73.8±27.5	0.972
Functional Ambulatory Category	3.2±1.3*	3.5±1.4	0.017
AHSA-NOMS	6.4±1.0*	6.6±0.7	0.009
Short K-FAST	11.0±5.9*	12.6±5.6	0.006
GDS-SF	3.8±4.5	4.3±4.8	0.249

Data are presented as mean±standard deviation or %. CCAS=combined condition- and age-related score; mRS=modified Rankin scale; NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale; K-MMSE=Korean Mini-Mental State Examination; AHSA-NOMS=American Speech-Language-Hearing Association National Outcome Measurement System Swallowing Scale; Short K-FAST=Short Korean Version of the Frenchay Aphasia Screening Test; GDS-SF=Geriatric depression scale-short form. \*p<0.05.

Table 2).

## Discussion

This study divided the total participants into two groups, namely independent and dependent patients. Among the characteristics investigated three years post onset of stroke in each group, the factors that can predict a decline in functioning four years post onset were identified. Of the 4,023 participants,

12.9% independent patients and 12.1% dependent patients showed a functional decline four years post onset. The predictive factors for functional decline four years post onset were age, comorbidity severity, and ambulation ability in the independent patients and age and cognitive function in the dependent patients.

In 2021, the annual incidence of stroke was reported to be 108,950 cases in the Republic of Korea [18]. Since this study shows that approximately 12.1–12.9% of patients reported

functional decline 4 years post onset of stroke, an annual incidence of functional decline can be projected to be 13,618 patients (calculated as 12.5%) with chronic stroke. Predicting functional decline in those patients using the predictive factors identified in this study and providing customized rehabilitation therapy to prevent decline can significantly reduce societal burden and improve quality of life.

Predictive factors for functional decline were different between the two groups, which implies a need for management strategies that differ depending on the functional level of chronic phase stroke patients [19]. Among the independent patients three years post-onset of stroke, age, comorbidity severity, and ambulation ability were analyzed as predictive factors for a statistically significant decline in independent functioning. Among the factors, the ambulation ability is the sole modifiable factor that can fluctuate with additional rehabilitation therapies [7]. A decline in ambulation ability reduces activity level and causes deconditioning, which supposedly resulted in functional decline [20]. Accordingly, appropriate rehabilitation therapy to maintain or enhance ambulation ability for chronic phase stroke patients, who can perform daily routine activities independently, is expected to prevent functional decline [20]. The incidence of functional decline is higher especially among older adult stroke patients in the chronic phase since they are more likely to have comorbidities. They should be prioritized while administering appropriate rehabilitation therapy for chronic phase stroke to promote ambulation ability [21].

However, age and cognitive function three years post onset were analyzed as predictive factors for statistically significant decline in independent functioning among the dependent patients three years post onset of stroke. Owing to a relatively

low ambulation ability, cognitive function is assumed to play a more important role in performing daily routine activities [22]. Accordingly, appropriate rehabilitation therapy to maintain or enhance cognitive function for stroke patients in the chronic phase, who cannot perform routine activities independently, is expected to prevent functional decline [23]. Since the incidence of functional decline is higher especially among older chronic stroke patients, they should be prioritized while administering appropriate rehabilitation therapy in the chronic phase to promote cognitive function [24].

The results emphasize the importance of customized rehabilitation strategies to maintain and improve functioning for chronic stroke patients. A program focused on improved ambulation ability for independent patients and an intervention that emphasizes improved cognitive function for dependent patients can be effective [25,26]. Furthermore, since irreversible factors, such as age and comorbidity, were also identified as critical predictive factors, there is a need for more aggressive and persistent management for high-risk patients [2,27].

In conclusion, this study provides a basis for establishing customized rehabilitation strategies by investigating the predictive factors for functional decline in stroke patients in the chronic phase. Further research that develops a customized rehabilitation program in consideration of the predictive factors and verifies its effectiveness is needed [27]. Additionally, the results of this study are expected to contribute to the establishment of policy for maintaining long-term functioning and improving the quality of life of chronic phase stroke patients [2].

## Declarations

**Ethics Statement:** This multicenter cohort study was

approved by the Institutional Review Board of each participating hospital.

**Funding Source:** This study was supported by the Research Program funded by the Korea Disease Control and Prevention Agency (no. 3300-3334-300-260-00, 2013-E33017-00, 2013E-33017-01, 2013E-33017-02, 2016-E33003-00, 2016-E33003-01, 2016-E33003-02, 2019-E3202-00, 2019-E3202-01, 2019-E3202-02, 2022-11-006).

**Acknowledgments:** None.

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

**Author Contributions:** Conceptualization: YHL, YTK, YHK, and WHC. Data curation: DYK, JML, Min Kyun Sohn, YIS, YSL, Min-Keun Song, MCJ, SYL, DNC, GJO, JHA, JHH, YHK, and WHC. Formal analysis: DHK and WHC. Funding acquisition: YHK and WHC. Methodology: DHK, HSL, DYK, JML, Min Kyun Sohn, YIS, YSL, Min-Keun Song, MCJ, SYL, DNC, GJO, JHA, JHH, YHK, and WHC. Supervision: DYK, JML, Min Kyun Sohn, YIS, YSL, Min-Keun Song, MCJ, SYL, GJO, JHA, JHH, YHK, and WHC. Writing – original draft: DHK and HSL. Writing – review & editing: YHL, YTK, YHK, and WHC.

## References

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* 2021;20:795-820.
2. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016;47:e98-169.
3. Poomalai G, Prabhakar S, Sirala Jagadesh N. Functional ability and health problems of stroke survivors: an explorative study. *Cureus* 2023;15:e33375.
4. Meyer S, Verheyden G, Brinkmann N, et al. Functional and motor outcome 5 years after stroke is equivalent to outcome at 2 months: follow-up of the collaborative evaluation of rehabilitation in stroke across Europe. *Stroke* 2015;46:1613-9.
5. Shin S, Lee Y, Chang WH, et al. Multifaceted assessment of functional outcomes in survivors of first-time Stroke. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2233094.
6. Ullberg T, Zia E, Petersson J, Norrving B. Changes in functional outcome over the first year after stroke: an observational study from the Swedish stroke register. *Stroke* 2015;46:389-94.
7. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet* 2011;377:1693-702.
8. Stinear CM, Smith MC, Byblow WD. Prediction tools for stroke rehabilitation. *Stroke* 2019;50:3314-22.
9. Chang WH, Sohn MK, Lee J, et al. Korean Stroke Cohort for functioning and rehabilitation (KOSCO): study rationale and protocol of a multi-centre prospective cohort study. *BMC Neurol* 2015;15:42.
10. Burn JP. Reliability of the modified Rankin Scale. *Stroke* 1992;23:438.
11. Bernardini J, Callen S, Fried L, Piraino B. Inter-rater reliability and annual rescoring of the Charlson comorbidity index. *Adv Perit Dial* 2004;20:125-7.
12. Kang Y, Na DL, Hahn S. A validity study on the Korean mini-mental state examination (K-MMSE) in dementia patients. *J Korean Neurol Assoc* 1997;15:300-8.
13. Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 1975;7:13-31.
14. Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-Baker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Phys Ther* 1984;64:35-40.
15. Wesling M, Brady S, Jensen M, Nickell M, Statkus D, Escobar N. Dysphagia outcomes in patients with brain tumors undergoing inpatient rehabilitation. *Dysphagia* 2003;18:203-10.

16. Pyun SB, Hwang YM, Ha JW, Yi H, Park KW, Nam K. Standardization of Korean version of frenchay aphasia screening test in normal adults. *J Korean Acad Rehabil Med* 2009;33:436-40.
17. Lesher EL, Berryhill JS. Validation of the geriatric depression scale--short form among inpatients. *J Clin Psychol* 1994;50:256-60.
18. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Increase in myocardial infarction by 54.5% and stroke by 9.5% over 10 years [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Sep 12]. Available from: [https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501010000&bid=0015&list\\_no=725117&cg\\_code=&act=view&nPage=1&newsField=202404](https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501010000&bid=0015&list_no=725117&cg_code=&act=view&nPage=1&newsField=202404)
19. Hankey GJ. Long-term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2003;16 Suppl 1:14-9.
20. English C, Manns PJ, Tucak C, Bernhardt J. Physical activity and sedentary behaviors in people with stroke living in the community: a systematic review. *Phys Ther* 2014;94:185-96.
21. Bagg S, Pombo AP, Hopman W. Effect of age on functional outcomes after stroke rehabilitation. *Stroke* 2002;33:179-85.
22. Patel MD, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. Cognitive impairment after stroke: clinical determinants and its associations with long-term stroke outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:700-6.
23. Cumming TB, Marshall RS, Lazar RM. Stroke, cognitive deficits, and rehabilitation: still an incomplete picture. *Int J Stroke* 2013;8:38-45.
24. Levine DA, Galecki AT, Langa KM, et al. Trajectory of cognitive decline after incident stroke. *JAMA* 2015;314:41-51.
25. Mayo NE, Wood-Dauphinee S, Côté R, Durcan L, Carlton J. Activity, participation, and quality of life 6 months poststroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:1035-42.
26. Dhamoon MS, Moon YP, Paik MC, et al. Long-term functional recovery after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2009;40:2805-11.
27. Stinear CM, Lang CE, Zeiler S, Byblow WD. Advances and challenges in stroke rehabilitation. *Lancet Neurol* 2020;19:348-60.



## 최근 국내 장관감염증 원인 바이러스 유행 양상(2019–2023년)

이민지, 조윤희, 박선훈, 한명국\*

질병관리청 진단분석국 바이러스분석과

### 초 록

바이러스성 장관감염증은 노로바이러스 등으로 인해 발병하는 감염병으로, 주로 오염된 물과 식품 섭취로 인해 발병하며, 구토, 설사 및 복통 등의 증상을 유발하는 수인성 및 식품매개감염병 중 하나이다. 최근 5년(2019–2023년) 동안 설사 증상으로 내원 또는 입원한 환자의 분변(54,451건)에서 5종의 바이러스(노로바이러스, 그룹 A 로타바이러스, 장내아데노바이러스, 아스트로바이러스, 사포바이러스)에 대한 연령별, 시기별 검출률과 유전형을 분석하였다. 수집된 검체 중 6,415건(11.8%)에서 1종 이상의 병원체가 검출되었으며, 5년 평균 검출률은 11.7%였다. 이 중 연령군에서는 5세 이하(68.1%)에서 바이러스의 검출률이 높았으며, 노로바이러스의 검출률(69.2%)이 가장 높게 나타났다. 시기별 검출률은 겨울철에 높고, 여름철에 낮게 관찰되었다. 검출된 장관 감염바이러스의 주요 유전형은 노로바이러스 GII.4형, 그룹 A 로타바이러스 G8P[8]형, 장내아데노바이러스 F41형, 아스트로바이러스 type 1a형, 그리고 사포바이러스 GI형이었다. 장관감염증은 매년 꾸준히 발생하고 있으며, 치료제나 백신이 없기에 지속적인 병원체 감시가 요구된다.

**주요 검색어:** 장관감염 바이러스; 감시; 검출률; 유전형

### 서 론

장관감염증은 세균이나 바이러스 등의 병원체에 의한 구토와 설사를 주 증상으로 하는 감염병으로[1], 현재 국내에서 장관감염증은 제4급 법정감염병으로 지정되어 관리되고 있다. 대개 이러한 장관감염증은 잠복기가 24–72시간으로 짧으며, 임상증상은 보통 3–6일 동안, 길게는 14일까지 나타나기도 한다[2]. 장관감염증은 모든 연령에서 발생할 수 있는 매우 흔한 질환이며, 매년 전 세계 인구의 약 10명 중 1명에서 발

병을 한다. 대부분 자연적으로 치유되며, 성인에서는 큰 문제가 되지 않는다. 그러나 5세 이하의 영·유아에서는 심한 설사와 함께 동반되는 탈수 증상으로 인해 위중한 상태로 진행될 수 있다[2]. 장관감염증은 감염된 사람과의 접촉을 통해서도 병원체가 전파되어 타인에게 전염시킬 수 있으므로 주의가 필요하다.

바이러스성 병원체로는 노로바이러스, 그룹 A 로타바이러스, 장내아데노바이러스, 아스트로바이러스, 사포바이러스가 있다. 이 중에 노로바이러스는 검출률이 가장 높은 대표적

Received August 28, 2024 Revised September 24, 2024 Accepted September 25, 2024

\*Corresponding author: 한명국, Tel: +82-43-719-8190, E-mail: mghan@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?

장관감염증은 오염된 물이나 음식의 섭취 등으로 인해 발생한다. 바이러스성 장관감염증의 원인 병원체로는 노로바이러스, 그룹 A 로타바이러스, 장내아데노바이러스, 아스트로바이러스, 사포바이러스 등이 있다. 대개 겨울철과 5세 이하에서 병원체의 검출률이 높다.

### ② 새로이 알게 된 내용은?

5년 동안 수집된 검체는 총 54,451건이며, 이 중 6,415건(11.8%)에서 1종 이상의 병원체가 검출되었다. 5년 평균 검출률은 11.7%(7.7~14.4%)로 확인되었다. 양성 중에서 5세 이하(68.1%)와 노로바이러스(69.2%)에서 높은 검출률을 보였다. 최근 5년 동안 검출된 5종 바이러스의 주요 유전형은 각각 노로바이러스 GII.4형, 그룹 A 로타바이러스 G8P[8]형, 장내아데노바이러스 F41형, 아스트로바이러스 type 1a형, 그리고 사포바이러스 GI형이었다.

### ③ 시사점은?

장관감염증은 매년 꾸준히 발생하고 있으며, 치료제나 백신이 없다. 또한 병원체별로 유전형이 다양하게 검출되고 있으므로 새로운 오염원에 의한 집단사례 발생을 대비하여 지속적인 감시가 필요하다.

인 병원체로 영·유아뿐 아니라 전 연령층에서 집단발생을 일으키며, 전염성이 매우 강하여 병원, 어린이집, 식당 등 사람이 밀집된 환경 내에서 특히 발병률이 높다[3]. 노로바이러스의 유전형군(genogroup)은 10개(GI-GX)로 분류되지만, 인체 감염이 확인된 유전형군은 세 종류(GI, GII, GIV)이다. 유전형군은 다시 유전형으로 세분화되며, 총 48개의 유전형(genotype)으로 구분되고 있다. 특히, GII.4형은 지난 20년 동안 인체 감염을 유발하는 대표적인 유전형으로 알려져 있다[4].

로타바이러스는 중간 피막(VP6)의 항원성에 의해 A부터 G까지 총 7개의 혈청군(serogroup)으로 분류되며, 인체 감염을 일으키는 혈청군은 그룹 A, B, C형이 알려져 있다[1]. 로타바이러스 감염증은 영·유아 설사의 중요 병원체이며, 미국에서는 영·유아 설사 환자의 약 5-10%에서 그룹 A 로타바이

러스가 검출되기도 하였다. 이 중 30-50%는 심한 설사 증상을 보인 것으로 알려져 있다[5]. 로타바이러스 백신이 도입된 다른 국가에서도 전체 로타바이러스 감염증 환자는 감소하였으나 영·유아에서는 지속해서 높은 검출률을 보이기도 하였다[5,6].

장내아데노바이러스는 유전형에 따라 급성 호흡기질환, 위장관염, 유행성 결막염, 뇌막염, 출혈성 방광염 등 다양한 질환을 일으키며, 이 중에 F그룹에 속하는 40형과 41형이 위장관 질환을 일으킨다[7]. 아스트로바이러스는 유전형이 1-8형까지 있으며, 전 세계적으로 type 1a형의 검출률이 가장 높다[1]. 일부 국가에서는 그룹 A 로타바이러스에 이어 두 번째로 검출률이 높은 병원체로 보고된 바도 있다[8]. 사포바이러스는 노로바이러스와 같은 칼리시바이러스과(family Caliciviridae)에 속하고, 그룹 GI, GII, GIV 및 GV가 사람에서 검출되며 노로바이러스에 비해 상대적으로 증상이 약하고 검출률도 낮은 편이다[9].

질병관리청에서는 장관감염증을 유발하는 원인 병원체의 유행 양상을 파악하기 위해 수인성 및 식품매개감염병 병원체 감시 사업 엔터넷(Enteric Pathogens Active Surveillance Network)을 운영하고 있다. 본 사업은 2003년부터 시작되었으며, 장관감염증을 보이는 환자로부터 채취한 검체에서 원인 병원체(세균 10균속, 바이러스 5종, 원충 4종)를 확인하고, 병원체에 대한 특성을 분석하여 수인성 및 식품매개감염병의 유행 양상 파악 및 관리를 위한 자료로 활용하고 있다. 본 글에서는 5종의 장관감염증 원인 바이러스의 검출률과 유전형을 분석하였다.

## 방 법

### 1. 검체 수집

엔터넷 감시 사업의 일환으로 전국 76개 의료기관과 18개 보건환경연구원의 협조를 통해 수집된 검체를 분석하였

다(2023년 12월 기준). 일부 협력 의료기관의 변동(10개 이내)과 세종시 보건환경연구원이 추가된(2022년 8월) 것 외에는 의료기관과 보건환경연구원의 협력을 통한 수집 체계는 동일하게 유지되었다. 수집되는 검체는 장관감염증 환자의 분변이나 직장 면봉이 대상이며, 장관감염증 환자의 기준은 하루 3회 이상 묽은 배변을 하거나, 구토, 오심, 발열(구강 체온 37.8℃ 이상)과 같은 수인성 및 식품매개감염병의 주요 증상을 보이는 경우를 말한다. 검체는 증상 발생 직후 채취하거나 최소한 48시간 이내(항균제 처치 전)에 채취하며 분변 또는 직장도말 면봉을 이용하여 채취되었다. 보건환경연구원에서는 협력병원에서 제공한 검체를 표준검사법에 따라 검사하여 원인 병원체의 양/음성 여부를 확인하고, 검체 정보 및 검사 결과는 질병보건통합관리시스템(is.kdca.go.kr)을 통해 보고하였다.

본 글에서는 최근 5년(2018년 12월 30일부터 2023년 12월 30일까지) 동안 접수된 검체 정보와 실험실 검사 결과를 이용하였다. 확보한 검체 정보는 연령별, 시기별 분포에 따라 분석하였으며, 통계분석의 정확도를 위해 환자의 연령, 성별, 검체 채취 일자 정보가 누락된 검체는 분석에서 제외하였다. 연령에 따른 분류는 0-12개월 미만은 0세, 12-24개월 미만은 1세로 구분하여 정리하였고, 세부적인 연령군은 0-5세, 6-9세, 10세 이후로는 10살 단위로 나누었다. 시기에 따른 분류는 월별로 구분하여 계절에 따른 경향을 파악할 수 있도록 하였다. 자료 분석을 위한 프로그램은 Microsoft Excel 2021(Microsoft)을 사용하였다.

## 2. 양/음성 판정 및 유전형 분석

장관감염증 환자로부터 수집된 분변 검체는 전처리 과정을 거쳤다. 우선 분변 1 g을 멸균된 인산 완충 생리식염수(phosphate-buffered saline) 9 ml에 섞은 후 약 3분간 균질화(vortexing)하였다. 균질화된 시료는 약 10분간 원심분리(12,000 rpm, 4℃)를 거쳐 상층액만 취한 후 추후 분석에 사

용하였다.

병원체별 양/음성 판정 시험은 특성에 맞는 표준시험법에 따라 시행하였다. 노로바이러스, 아스트로바이러스 및 사포바이러스는 특이 유전자 검출법을 통해 유전자가 확인되면 양성으로 판정하였다. 로타바이러스와 장내아데노바이러스는 특이 항원 검출법을 통해 바이러스 항원을 검출하였다. 세부 시험법으로는 노로바이러스는 실시간 역전사 중합효소 연쇄반응(real-time reverse transcription polymerase chain reaction, real-time RT-PCR) 검사법을 사용하였고, 아스트로바이러스와 사포바이러스는 일반 역전사 중합효소 연쇄반응(conventional RT-PCR) 검사법을 사용하였다. 그룹 A 로타바이러스와 장내아데노바이러스는 항원 검출 효소 면역법(enzyme-linked immunosorbent assay)을 사용하였다.

양성으로 판정된 검체는 병원체별 유전형 분석용(genotyping) 프라이머를 이용하여 유전자를 증폭하였다. 증폭된 유전자 산물은 전기영동을 통해 증폭 여부를 확인한 후 염기서열을 분석하였다. 유전자 염기서열은 MEGA 11.0 프로그램(Molecular Evolution Genetics Analysis 11.0 software; Pennsylvania State University, [www.megasoftware.net](http://www.megasoftware.net))을 이용하여 가공 및 분석을 하였으며, National Center for Biotechnology Information (NCBI)에서 제공하는 BLAST 검색엔진(NCBI, <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>)을 보조적으로 사용하였다.

## 결 과

### 1. 검출률 분석

엔터넷 감시 사업을 통해 5년 동안(2019-2023년) 수집된 분변 검체는 56,499건이었고, 통계분석에 사용된 검체는 54,451건이었다. 이 중에서 1종 이상의 병원체가 검출된 양성 검체는 6,415건(11.8%)이었다. 연도별 검출률은 2019년 12.8% (1,294/10,136건), 2020년 7.7% (720/9,377

건), 2021년 12.9% (1,232/9,582건), 2022년 14.4% (1,659/11,542건), 2023년 10.9% (1,510/13,813건)로, 5년 평균 검출률은 11.7%였다. 특히, 2020년에 검체 건수 및 검출률이 가장 낮았으며, 2022년 검출률이 가장 높았다.

지난 5년 동안 수집된 검체 중, 검체 수는 80세 이상 연령군에서 13.8% (7,495건)로 가장 많았으나, 검출률은 5세 이하 연령군에서 68.1% (4,366건)로 가장 높았다. 특히, 2세 연령에서 20.6% (1,320건)로 가장 높게 확인되었다(그림 1). 그 다음 6-9세 연령군에서 8.8% (562건), 10-19세에서 5.7% (365건)로 나타났으며, 20세 이상에서는 5.0% 이하의 검출률을 보였다.

바이러스별 양성 비율에서 단일 병원체가 검출된 경우는 노로바이러스의 검출률이 69.2% (4,437건)로 가장 높았다(표 1). 이어서 아스트로바이러스(9.5%, 608건), 그룹 A 로타바이러스(9.2%, 588건), 장내아데노바이러스(7.8%, 500건), 사

포바이러스(4.4%, 282건) 순으로 검출되었다. 동일 검체에서 두 종류 이상의 병원체가 동시에 검출된 중복감염의 경우는 107건으로 확인되었다. 두 종류 병원체가 검출된 경우로는 102건으로, 노로바이러스와 로타바이러스(40건), 노로바이러스와 아스트로바이러스(39건), 로타바이러스와 장내아데노바이러스(23건)가 검출되었다. 세 종류의 병원체가 동시에 검출된 경우는 5건으로, 노로바이러스와 로타바이러스 그리고 아스트로바이러스 검출이 2건 확인되었으며, 노로바이러스와 로타바이러스 그리고 아데노바이러스, 노로바이러스와 로타바이러스 그리고 사포바이러스, 로타바이러스와 장내아데노바이러스 그리고 아스트로바이러스 검출도 각각 1건씩 확인되었다.

높은 검출률을 보이는 5세 이하를 대상으로 시기별 및 바이러스별 검출률을 자세히 분석하였다. 5종 장관감염증 바이러스의 시기별 검출률을 살펴보면, 겨울철(12-2월)에 높고,

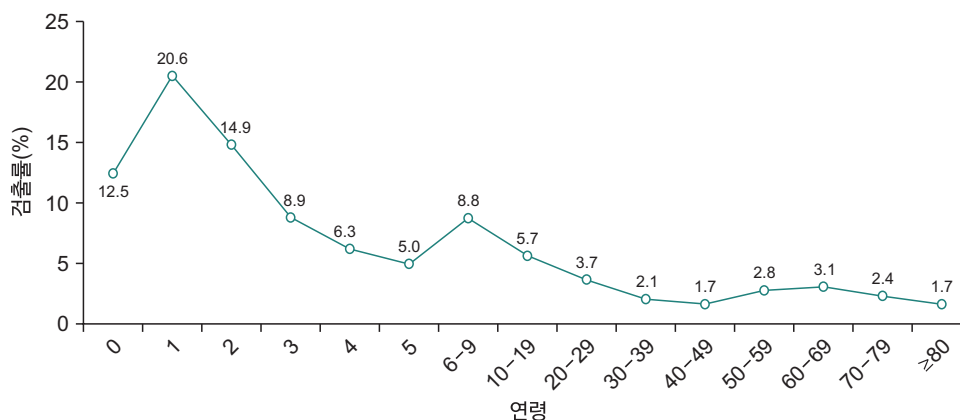


그림 1. 최근 장관감염증 원인 바이러스의 연령별 검출률(2019-2023년)

표 1. 최근 장관감염증 원인 바이러스별 검출률 및 중복 검출률(%) (2019-2023년)

바이러스	노로바이러스	그룹 A 로타바이러스	장내아데노바이러스	아스트로바이러스	사포바이러스
노로바이러스	69.2	0.6	0.4	0.6	0.1
그룹 A 로타바이러스	-	9.2	0.4	0.1	0.1
장내아데노바이러스	-	-	7.8	0.1	0.1
아스트로바이러스	-	-	-	9.5	0.1
사포바이러스	-	-	-	-	4.4

-=not available.

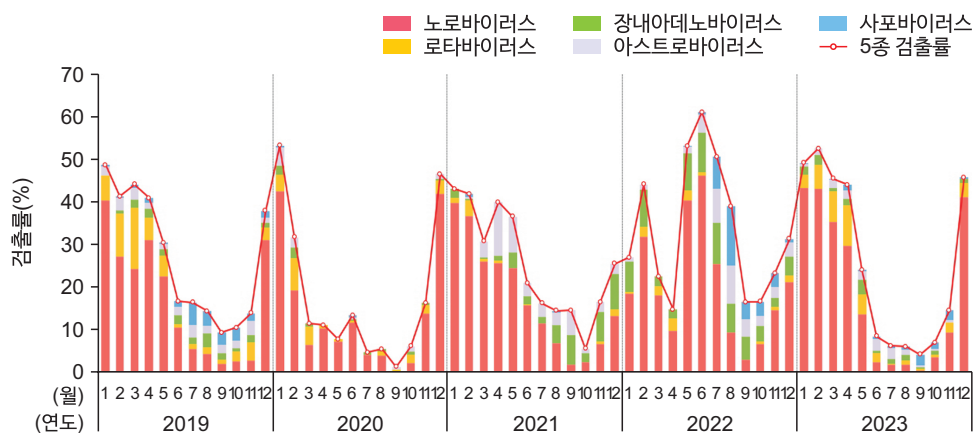


그림 2. 5세 이하 장관감염증 원인 바이러스 월별 검출률(2019-2023년)

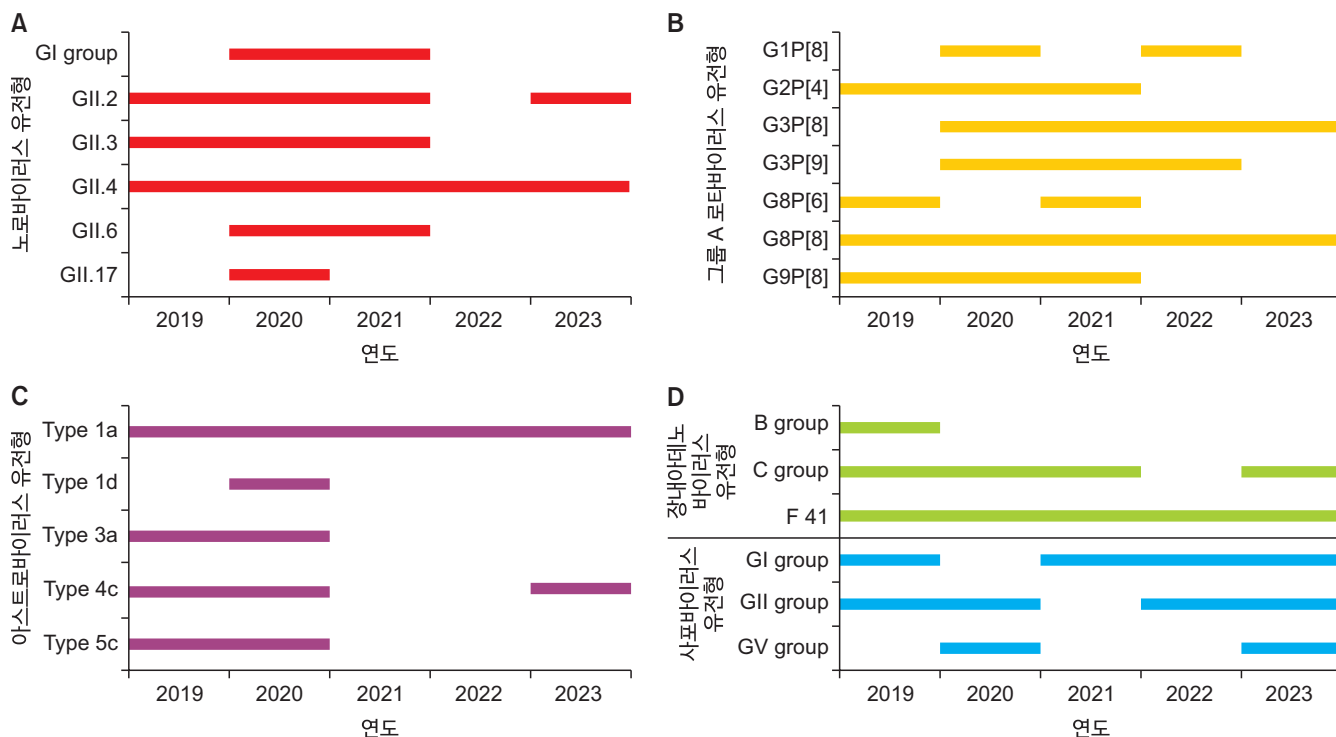


그림 3. 5세 이하 장관감염증 원인 바이러스 유전자형 분포(2019-2023년)  
검출률 5% 이상을 그래프 선으로 표시

여름철(7-9월)에 낮은 양상을 보였다(그림 2). 월별 평균 검출률은 1월에 44.2%로 가장 높고, 10월에 9.1%로 가장 낮게 나타났다. 다만, 2022년에는 특이하게도 여름철에 높은 검출률을 보였다. 이후 2023년에는 2019년과 유사하게 다시 겨울철에 높고, 여름철에 낮은 유행 양상을 보였다.

바이러스별 검출률을 살펴보면, 5종 중 가장 높은 검출률

을 차지하는 노로바이러스가 전체 검출률의 양상과 비슷하게 나타났다. 로타바이러스는 2019-2020년에는 봄철 유행 양상을 보이다가 2021-2022년 시기에는 검출률이 낮은 것을 확인할 수 있었다. 이후 2023년에는 2019년도와 유사하게 봄철에 유행하는 양상이 확인되었다. 장내아데노바이러스와 아스트로바이러스, 사포바이러스는 매년 10% 내의 낮은 검출률



을 보였다. 특히 사포바이러스의 경우 2020-2021년에는 거의 검출되지 않았다. 특이한 점은 2021년 봄부터 2022년 겨울까지 이 세 종류 바이러스의 검출률이 다른 해에 비해 증가하였다는 것을 확인하였다.

## 2. 유전형 분석

최근 5년간(2019-2023년) 국내 유행한 병원체별 주요 유전형은 다음과 같다. 노로바이러스는 GII 유전자군이 주로 검출되었으며(그림 3A), 특히 GII 유전자군 중 GII.4 유전형이 5년 동안 연속하여 우세한 유전형으로 확인되었다(평균 55.2%). 그 다음으로 GII.2형이 2022년을 제외하고 계속해서 검출되었다. 로타바이러스의 경우, 국내에서 5년 동안 5% 이상 검출률을 나타낸 유전형은 7가지로, 이 중 G8P[8]이 5년 동안 지속적으로 가장 우세하였다(그림 3B). 다음으로 G3P[8]이 최근까지 꾸준히 검출되고 있으며, G2P[4] 및 G9P[8]은 2022년 이후 검출률이 감소하였다.

아스트로바이러스는 type 1a형이 평균 71.2%로 높은 검출률을 나타냈으며, 2021-2022년엔 5% 이하의 낮은 검출률을 나타내던 type 4c형이 2023년에 12.0%로 다시 높은 검출률을 나타내었다(그림 3C). 장내아데노바이러스는 주로 위장관염을 일으키는 F41형이 평균 82.8%로 가장 많이 검출되었으며, 호흡기 아데노바이러스의 유전형인 B, C group도 검출되었다(그림 3D). 사포바이러스는 GI, GII, GV group이 주로 검출되었다(그림 3D). 다만, 사포바이러스는 장관감염증의 원인이 되는 비율 자체가 낮아 주요 유전형 분석을 위한 통계분석에 한계가 있었다.

## 결론

본 글에서는 최근 5년 동안의 장관감염증 원인 바이러스 유행 양상을 살펴보았다. 수집된 검체 중 6,415건(11.8%)에서 1종 이상의 병원체가 검출되었다. 5년 평균 검출률은

11.7% (7.7-14.4%)로 확인되었다. 바이러스성 장관감염증은 연령에 따라 감수성이 다른데, 5세 이하 연령의 어린 아이들에게 검출률이 높은 양상을 보인다[1,2]. 실제로 양성 검체 중에서 연령군별로는 5세 이하의 어린 아이에게서 68.1%로 높은 검출률을 보였으며, 바이러스별로는 노로바이러스가 69.2%로 가장 높은 검출률을 확인할 수 있었다. 노로바이러스는 이전에 보고된 바와 같이[10,11], 최근 5년 발생 양상에서도 겨울철에 높은 검출률과 여름철과 가을철에 낮은 검출률을 보였지만, 2022년은 겨울철뿐만 아니라 여름철에도 높은 검출률이 나타났다. 로타바이러스는 주로 봄철 유행하는 양상을 보이는데[11], 2021-2022년에는 비교적 낮은 검출률이 확인되었다. 장내아데노바이러스와 아스트로바이러스, 사포바이러스는 뚜렷한 계절적 특성이나 주기성 없이 연중 발생하지만[10,11], 특이하게도 2021-2022년에는 비교적 높은 검출률을 보였다. 이러한 특정 시기의 병원체 검출 원인은 정확히 파악할 순 없으나, 코로나바이러스감염증-19의 유행 및 사회적 거리 두기 해제 등의 영향을 받아 장관감염증의 유행 양상이 영향을 받은 것으로 추측한다.

노로바이러스의 유전형은 전 세계적으로 GII.4형이 가장 우세하다고 보고되고 있는데[3,4], 본 글에서 분석한 결과에서도 동일하게 GII.4형이 최근 5년 동안 계속해서 우세한 유전형으로 확인되었다. 그룹 A 로타바이러스는 G1-4와 P[4 또는 8]이 사람에게서 주로 질병을 일으킴으로 그 조합이 되어 나타내는 유전형이 다양하다[6,10]. 본 글에서는 G8P[8]형이 가장 우세한 유전형으로 확인되었으며, 이 외에도 다양한 유전형이 5% 이상 확인되었다. 다양한 유전형이 나타나는 노로바이러스나 로타바이러스와는 다르게, 장내아데노바이러스는 F41형이, 아스트로바이러스는 type 1a형이 70% 이상 검출률을 보여 독보적인 우세 유전형으로 확인되었다. 이러한 type 1a와 F41은 국내뿐만 아니라 전 세계적으로 널리 검출되는 유전형이다[10]. 사포바이러스의 인체감염 유발 유전자는 GI-GV로 알려져 있으며[9], 국내에서는 GI, GII, GV의 유

전형이 확인되었다. 다만, 전체 양성 건수 자체가 적어 특별히 우세한 유전형을 확인하긴 어려웠다.

2019년부터 2023년까지의 병원체 검출률은 실제 바이러스성 장관감염증 환자 발생 수치와 유사한 양상을 보였다 [12]. 본 원고에서도 확인된 바와 같이, 2022년도 여름은 검출률뿐만 아니라 실제 환자 발생도 높은 건수를 보였다. 다만, 실제 신고 환자에 대한 정보는 전체 연령의 환자수 외에 다른 정보를 확인할 수 없었기에 추가적인 비교 분석에는 어려움이 있었다. 향후 바이러스성 장관감염증 신고 환자로부터 검출된 병원체의 유전형이나 지역별·연령별 등의 환자 정보와 병원체 감시 결과의 연계 분석이 수행된다면, 보다 효율적인 장관감염증 감시체계가 운영될 수 있을 것이다.

본 원고에서는 바이러스성 장관감염증 원인 병원체에 대한 개별 발생 건에 한하여 표본 감시를 수행한 결과를 분석하였다. 장관감염증은 보균자와의 직·간접적 접촉이나 오염된 식품 및 환경 등 다양한 원인과 높은 전염성에 의해 빠르게 감염될 수 있기에 집단발생 사례도 빈번히 일어나고 있다[10]. 하지만, 국내 집단발생에 대한 분석과 관련하여 문헌으로 보고된 것이 없어서 비교가 어려웠다. 추후, 집단발생에서 나타나는 역학적 요인들(발생 장소·경위 등)과 검출되는 병원체 정보(바이러스 종류·유전형 등)를 표본 감시와 함께 분석한다면 장관감염증의 대응과 대비를 위한 유용한 과학적 근거가 될 수 있을 것이다.

장관감염증은 오염된 식품 또는 사람 간의 전파로 전염이 가능한 질환이기에 전 세계적으로 흔한 질환 중 하나이다. 기후 변화나 해외여행, 교통수단 발달과 물류의 다양화로 지역 간 격차가 좁아지는 등 장관감염증의 유행 양상에 영향을 줄 수 있는 인자들도 다양해지고 있다. 특히 장관감염증은 매년 꾸준히 발생하고 있으며, 치료제나 백신이 없기에 지속적인 병원체 감시가 요구된다. 엔터넷 감시망은 수인성 및 식품매개감염병 원인 병원체의 유행 양상과 특성을 분석하여 과학적 정보를 바탕으로 국가 감염병 예방 및 관리 강화에 큰 기여를

하고 있다. 이와 더불어 장관감염증 원인 병원체 감시뿐만 아니라, 실제 장관감염증 환자 발생 및 집단발생과의 연계 분석을 수행하여 데이터가 축적된다면 보다 강화된 장관감염증 관리 체계를 구축하는 데에 도움이 될 것이다. 이를 위해 병원체 진단, 분석 및 정보 공유를 위한 질병관리청과 시·도 보건환경연구원 그리고 민간 의료기관과의 유기적인 감시체계 운영이 필요하다.

## Declarations

**Ethics Statement:** Not applicable.

**Funding Source:** This study was supported by intramural funds (Grant no. 6332-304) from the Korea Disease Control and Prevention Agency.

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

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

**Author Contributions:** Data curation: MJL. Formal analysis: MJL, SWP. Methodology: YHJ, SWP. Supervision: MGH. Visualization: MJL. Writing - original draft: MJL. Writing - review & editing: SWP, MGH.

## References

1. Wilhelmi I, Roman E, Sánchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect 2003;9:247-62.
2. World Health Organization (WHO). WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015. WHO Press: 2015.
3. Cannon JL, Barclay L, Collins NR, et al. Genetic and epidemiologic trends of norovirus outbreaks in the United States from 2013 to 2016 demonstrated emergence of novel GII.4 recombinant viruses. J Clin Microbiol



- 2017;55:2208-21.
4. Chhabra P, de Graaf M, Parra GI, et al. Updated classification of norovirus genogroups and genotypes. *J Gen Virol* 2019;100:1393-406.
5. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD; WHO-coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12:136-41.
6. Patton JT. Rotavirus diversity and evolution in the post-vaccine world. *Discov Med* 2012;13:85-97.
7. Lee JI, Lee GC, Chung JY, et al. Detection and molecular characterization of adenoviruses in Korean children hospitalized with acute gastroenteritis. *Microbiol Immunol* 2012;56:523-8.
8. Yi J, Lee JK, Chung EH, Cho DH, Kim EC. An outbreak of astrovirus infection of newborns with hemorrhagic diarrhea in neonatal unit. *Korean J Clin Microbiol* 2024;7:55-8.
9. Oka T, Wang Q, Katayama K, Saif LJ. Comprehensive review of human sapoviruses. *Clin Microbiol Rev* 2015;28:32-53.
10. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Guidelines for the Food and Waterborne Disease [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Sep 10]. Available from: [https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20507020000&bid=0019&tag=&act=view&list\\_no=725067](https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20507020000&bid=0019&tag=&act=view&list_no=725067)
11. Cho SR, Chae SJ, Jung S, et al. Trends in acute viral gastroenteritis among children aged  $\leq 5$  years through the national surveillance system in South Korea, 2013-2019. *J Med Virol* 2021;93:4875-82.
12. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Annual report on the notified infectious diseases in Korea, 2023 [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Sep 10]. Available from: [https://dportal.kdca.go.kr/pot/bbs/BD\\_selectBbs.do?q\\_bbsSn=1010&q\\_bbsDocNo=20240628174016361&q\\_clsfNo=1](https://dportal.kdca.go.kr/pot/bbs/BD_selectBbs.do?q_bbsSn=1010&q_bbsDocNo=20240628174016361&q_clsfNo=1)

# Recent Trends in the Circulation of Viruses Causing Acute Gastroenteritis in the Republic of Korea, 2019–2023

Minji Lee, Yunhee Jo, Sun-Whan Park, Myung-Guk Han\*

Division of Viral Diseases, Department of Disease Diagnosis and Analysis, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

## ABSTRACT

Viral acute gastroenteritis is an infectious disease caused by various viruses, including norovirus, and is predominantly transmitted through contaminated water or food. This condition, one of several waterborne and foodborne infectious diseases, is characterized by symptoms such as vomiting, diarrhea, and abdominal pain. Over a 5-year period (2019–2023), we analyzed the detection rates and genotypes of 5 viruses (norovirus, group A rotavirus, enteric adenovirus, astrovirus, and sapovirus) in stool samples (54,451 cases) from patients who presented with or were hospitalized for diarrhea. Out of the samples collected, viruses were detected in 6,415 cases (11.8%), with an average detection rate of 11.7% over the 5 years. Notably, the highest detection rates were found in children under 5 years of age (68.1%), with norovirus being the most frequently detected virus (69.2%). Detection rates varied seasonally, peaking in winter and diminishing in summer. The predominant genotypes identified included norovirus GII.4, group A rotavirus G8P[8], enteric adenovirus F41, astrovirus type 1a, and sapovirus GI.

**Key words:** Gastrointestinal viruses; Surveillance; Detection rate; Genotype

\*Corresponding author: Myung-Guk Han, Tel: +82-43-719-8190, E-mail: mghan@korea.kr

## Introduction

Gastroenteritis is classified as Class 4 infectious diseases in the Republic of Korea (ROK) and primarily manifest through symptoms such as vomiting and diarrhea, caused by pathogens including bacteria and viruses [1]. These diseases generally have a short incubation period, ranging from 24 to 72 hours, with clinical symptoms lasting between 3 and 6 days, and in some cases, up to 14 days [2]. They are common globally, affecting about one in every 10 people annually. While these conditions typically resolve on their own and are not usually

severe in adults, they can be life-threatening in infants and children under 5 due to the risk of severe dehydration from diarrhea [2]. Transmission can occur through contact with an infected individual, necessitating caution.

Among the viral pathogens, noroviruses, group A rotaviruses, enteric adenoviruses, astroviruses, and sapoviruses are notable. Noroviruses, in particular, are the most frequently detected and are responsible for outbreaks in various age groups, including adults and the elderly. They are highly contagious, especially in crowded environments such as hospitals, daycare centers, and restaurants [3]. While noroviruses are divided

## Key messages

### ① What is known previously?

Viral acute gastroenteritis (VAGE) is caused by the ingestion of contaminated water or food. Key pathogens include norovirus, group A rotavirus, enteric adenovirus, astrovirus, and sapovirus.

### ② What new information is presented?

The virus detection rate in collected stool samples (54,451 in total) was 11.8%. Among the positive samples, notably high detection rates were observed in children under 5 years of age (68.1%) and with norovirus (69.2%). The main genotypes detected were norovirus GII.4, group A rotavirus G8P[8], enteric adenovirus F41, astrovirus type 1a, and sapovirus GI.

### ③ What are implications?

VAGE occurs consistently each year. Additionally, given the diversity of detected genotypes for each virus, ongoing surveillance is essential to monitor and prepare for potential outbreaks.

into 10 genogroups (GI–GX), only GI, GII, and GIV have been confirmed to cause human infections. Each genogroup contains multiple genotypes, totaling 48, with GII.4 being identified as the predominant genotype responsible for human infections over the last two decades [4].

Rotaviruses are divided into seven serogroups, A through G, based on the antigenicity of their intermediate envelope (VP6). Serogroups A, B, and C are known to cause human infections [1]. Rotavirus infection is a significant cause of diarrhea in infants and young children. In the United States, group A rotavirus is detected in approximately 5–10% of infants and young children with diarrhea, with 30–50% of these cases being severe [5]. In countries where rotavirus vaccines are available, the incidence of rotavirus infection has declined, though detection

rates in infants and young children remain high [5,6].

Enteric adenoviruses cause a range of illnesses, including acute respiratory disease, gastroenteritis, epidemic conjunctivitis, meningitis, and hemorrhagic cystitis, depending on the specific genotype. Genotypes 40 and 41, part of group F, are associated with gastroenteritis [7]. Astroviruses consist of genotypes 1–8, with genotype 1a showing the highest detection rate globally [1]. In some regions, astrovirus has been reported as the second most commonly detected pathogen after group A rotavirus [8]. Sapoviruses, which are part of the *Caliciviridae* family like noroviruses, include groups GI, GII, GIV, and GV. They are detected in humans and typically present with milder symptoms and lower detection rates compared to noroviruses [9].

The Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) manages the Enteric Pathogens Active Surveillance Network (EnterNet), launched in 2003. This initiative aims to identify, characterize, and manage the causative agents (10 bacteria, 5 viruses, and 4 protozoa) of waterborne and foodborne gastroenteritis through the analysis of specimens collected from affected patients. This study focuses on analyzing the detection rates and genotypes of 5 viruses responsible for gastroenteritis.

## Methods

### 1. Data Collection

As part of the EnterNet samples were collected through the collaboration of 76 healthcare institutions and 18 Health and Environment Research Institutes across the nation as of December 2023. Aside from minor adjustments, such as changes to some collaborating healthcare institutions (within

10) and the addition of the Sejong Special Self-Governing City Health and Environment Research Institute in August 2022, the collection system remained consistent. Specimens, either fecal or rectal swabs, were obtained from patients diagnosed with gastroenteritis. The criteria for these patients include having loose bowel movements at least 3 times per day and displaying major symptoms of waterborne and foodborne illnesses, such as vomiting, nausea, and fever (oral temperature of 37.8°C or higher). Specimens were collected immediately after symptom onset or within 48 hours before the commencement of antimicrobial treatment. The Health and Environment Research Institutes tested these specimens using standardized methods to determine the presence of the causative pathogen. The results, along with specimen information, were reported through the web reporting system ([is.kdca.go.kr](http://is.kdca.go.kr)).

This study analyzed specimen data and laboratory test results collected over the past 5 years (from December 30, 2018 to December 30, 2023). The data were evaluated for age and seasonal distribution trends. Specimens lacking information on patient age, gender, or collection date were excluded from the analysis to ensure the accuracy of the statistical results. The data were categorized by age as follows: 0 for 0–12 months, 1 for 12–24 months, and subsequently in age groups of 0–5, 6–9, and 10 years and older in 10-year increments. The categorization by month facilitated the identification of seasonal trends. Microsoft Excel 2021 (Microsoft) was utilized for data analysis.

## 2. Testing for Positive and Negative Results and Genotyping

Fecal samples from patients with gastroenteritis underwent pretreatment. The process started by mixing 1 g feces with 9

ml sterile phosphate-buffered saline, followed by vortexing for approximately 3 minutes. The vortexed samples were then centrifuged at 12,000 rpm and 4°C for about 10 minutes, retaining only the supernatant for further analysis.

Pathogen-specific testing to determine positive and negative results was conducted using standardized methods tailored to each pathogen's characteristics. The presence of noroviruses, astroviruses, and sapoviruses was verified by identifying their respective genes using specific gene detection techniques. Rotaviruses and enteric adenoviruses were detected through specific antigen detection methods. The testing protocols included real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) for noroviruses and conventional RT-PCR for astroviruses and sapoviruses. Group A rotaviruses and enteric adenoviruses were identified using enzyme-linked immunosorbent assays for antigen detection.

Positive samples underwent amplification using pathogen-specific primers for genotyping. The amplified gene products were electrophoresed to verify amplification, followed by sequencing. The gene sequences were analyzed using the MEGA 11.0 program (Molecular Evolution Genetics Analysis 11.0 software; Pennsylvania State University, [www.megasoftware.net](http://www.megasoftware.net)). Sequence comparisons were conducted using the BLAST search engine provided by the National Center for Biotechnology Information (NCBI) (NCBI, <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

## Results

### 1. Detection Rate Analysis

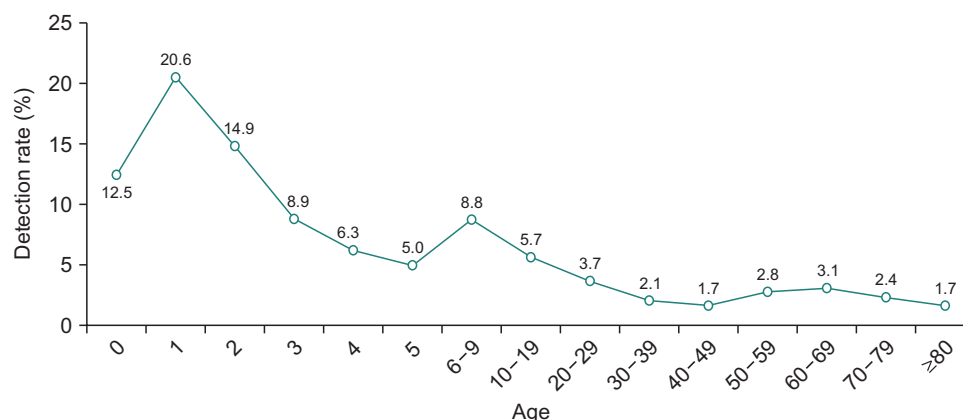
Over the 5-year period from 2019 to 2023, the EnterNet collected 56,499 fecal specimens, of which 54,451 were

utilized for statistical analysis. Of these, 6,415 cases (11.8%) tested positive for one or more pathogens. The annual detection rates were 12.8% (1,294/10,136 cases) in 2019, 7.7% (720/9,377 cases) in 2020, 12.9% (1,232/9,582 cases) in 2021, 14.4% (1,659/11,542 cases) in 2022, and 10.9% (1,510/13,813 cases) in 2023, resulting in an average detection rate of 11.7% over the 5 years. Notably, both the number of specimens and the detection rate were lowest in 2020, with the highest detection rate occurring in 2022.

Over the past 5 years, the highest number of samples was in the group aged 80 or older, accounting for 13.8% (7,495 cases) of the total, but the highest detection rate was found in children aged 5 or younger, at 68.1% (4,366 cases). Within this group, the detection rate was highest among 2-year olds at 20.6% (1,320 cases) (Figure 1). This was followed by 8.8%

(562 cases) in the 6 to 9 age group, 5.7% (365 cases) among those aged 10 to 19, and 5.0% or less in those aged 20 or older.

Regarding the positive rates by virus, norovirus had the highest detection rate among single pathogens at 69.2% (4,437 cases) (Table 1). This was followed by astrovirus at 9.5% (608 cases), group A rotavirus at 9.2% (588 cases), enteric adenovirus at 7.8% (500 cases), and sapovirus at 4.4% (282 cases). Additionally, a total of 107 co-infections were identified, where two or more pathogens were detected in a single specimen. There were 102 cases with dual infections: norovirus and rotavirus (40 cases), norovirus and astrovirus (39 cases), and rotavirus and enteric adenovirus (23 cases). Five cases involved triple infections: two instances of norovirus, rotavirus, and astrovirus; one of norovirus, rotavirus, and adenovirus; one of norovirus, rotavirus, and sapovirus; and one of rotavirus,



**Figure 1.** Detection rates of viral acute gastroenteritis by age, 2019–2023

**Table 1.** Detection rates (%) of viral acute gastroenteritis by viruses and co-infections, 2019–2023

Virus	NoV	RoV	E.AdV	AstV	SaV
NoV	69.2	0.6	0.4	0.6	0.1
RoV	–	9.2	0.4	0.1	0.1
E.AdV	–	–	7.8	0.1	0.1
AstV	–	–	–	9.5	0.1
SaV	–	–	–	–	4.4

NoV=norovirus; RoV=group A rotavirus; E.AdV=enteric adenovirus; AstV=astrovirus; SaV=sapovirus; –=not available.

enteric adenovirus, and astrovirus.

The detection rates by time period and virus were further analyzed for children under the age of 5, who exhibited high detection rates. Seasonally, the detection rates of the 5 viruses causing gastroenteritis were higher in the winter months (December through February) and lower in the summer months (July through September) (Figure 2). The average monthly detection rate peaked in January at 44.2% and was lowest in October at 9.1%. However, in 2022, the detection rates were unusually high during the summer months. In 2023, the pattern returned to one similar to 2019, with higher detection rates in the winter and lower in the summer.

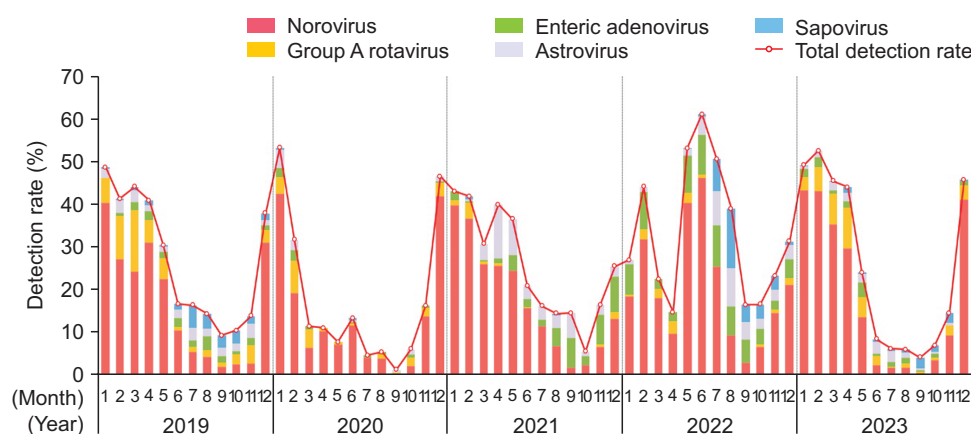
An examination of the detection rates by virus indicates that norovirus, which had the highest detection rate among the 5 viruses, aligned closely with the overall detection trends. Rotaviruses experienced a peak in the spring of 2019–2020, followed by a lower detection rate in 2021–2022. In 2023, a similar spring peak was observed, akin to that of 2019. Enteric adenoviruses, astroviruses, and sapoviruses consistently showed low annual detection rates, generally below 10%. Notably, sapoviruses were seldom detected in 2020–2021. However, the detection rates for these three viruses saw an

increase from spring 2021 through winter 2022 compared to other years.

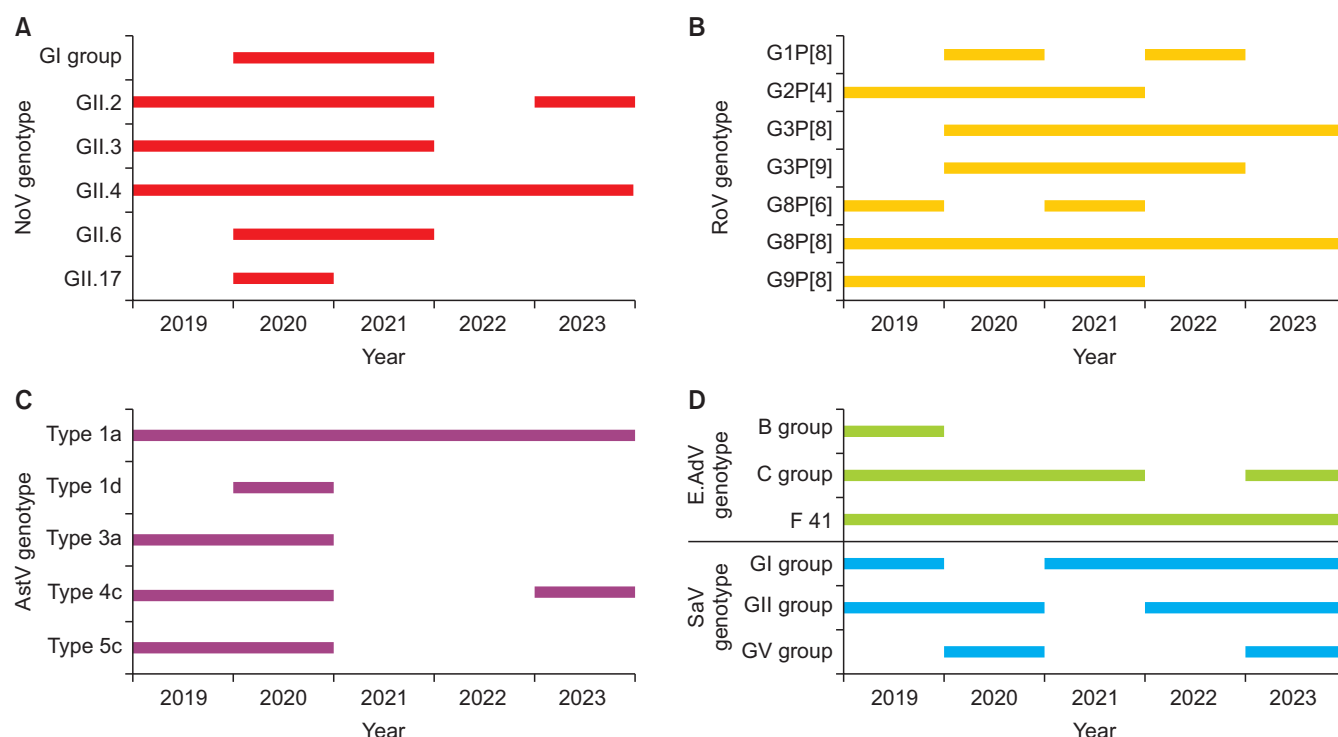
## 2. Genotyping

Over the past 5 years (2019–2023), the most prevalent genotypes for each pathogen in ROK are as follows: Noroviruses were predominantly detected in the GII genotype group (Figure 3A), with the GII.4 genotype being the most prevalent within this group for 5 consecutive years, averaging a detection rate of 55.2%. This was followed by GII.2, which was consistently detected except in 2022. For rotavirus, seven genotypes exhibited detection rates of 5% or more throughout the period in ROK, with G8P[8] consistently being the most predominant (Figure 3B). This was followed by G3P[8], which has been consistently detected until recently, while the detection rates for G2P[4] and G9P[8] have declined since 2022.

Astroviruses showed the highest detection rate for type 1a, averaging 71.2%. In contrast, type 4c, which previously had a low detection rate of 5% or less in both 2021 and 2022, experienced a significant increase to 12.0% in 2023 (Figure 3C). Enteric adenoviruses were most frequently detected, with an average rate of 82.8%, predominantly of the F41 type, which



**Figure 2.** Detection rates of viral acute gastroenteritis by monthly: under 5 years of age, 2019–2023



**Figure 3.** Detection rates of viral acute gastroenteritis by genotype: under 5 years of age, 2019–2023

Detection rates of 5% or higher are shown as graph lines. NoV=norovirus; RoV=group A rotavirus; AstV=astrovirus; E.AdV=enteric adenovirus; SaV=sapovirus.

is associated with gastroenteritis. Additionally, genotypes from groups B and C, typically associated with respiratory adenoviruses, were also detected (Figure 3D). For sapoviruses, groups GI, GII, and GV were mainly detected (Figure 3D). However, due to the low prevalence of sapoviruses as a cause of gastroenteritis, the statistical analysis for primary genotyping has been limited.

## Discussion

This study examined the prevalence of viruses that cause gastroenteritis over the past 5 years. Out of the specimens collected, 6,415 cases (11.8%) tested positive for one or more pathogens. The average detection rate over 5 years was 11.7% (ranging from 7.7 to 14.4%). Viral acute gastroenteritis showed varying susceptibility by age, with higher detection

rates in children under 5 years old [1,2]. Notably, among the positive samples, the highest detection rate occurred in children under 5 (68.1%), with norovirus exhibiting the highest detection rate among the viruses at 69.2%. As previously reported [10,11], noroviruses have shown a significant increase in detection during the winter months, with a decline in the summer and fall, over the last 5 years. However, the data from 2022 displayed a unique pattern, showing elevated detection rates in both summer and winter. Rotaviruses typically manifest with springtime outbreaks [11] and had relatively low detection rates in 2021–2022. Enteric adenoviruses, astroviruses, and sapoviruses, which are generally found year-round without clear seasonality [10,11], exhibited unusually high detection rates in 2021–2022. The exact reasons for this timing of pathogen detection remain unclear but are thought to be influenced by the coronavirus disease 2019 pandemic and the



subsequent lifting of social distancing measures, which may have impacted the prevalence of these diseases.

Globally, norovirus type GII.4 has been identified as the most predominant [3,4], and this study confirms that GII.4 has also been the most prevalent in ROK over the past 5 years. Group A rotaviruses come in various genotypes, with types G1-4 and P[4 or 8] primarily causing disease in humans, as well as combinations of these genotypes [6,10]. In this study, type G8P[8] was identified as the most predominant genotype, with several other genotypes detected at a frequency of 5% or greater. Unlike noroviruses and rotaviruses, which display a range of genotypes, enteric adenovirus type F41 and astrovirus type 1a were identified as the dominant genotypes, with detection rates exceeding 70%. These types, 1a and F41, are the most widely detected genotypes both domestically and globally [10]. The genes that cause human infection of sapoviruses are known as GI to GV [9], with types GI, GII, and GV identified in ROK. However, identifying a particularly dominant genotype was challenging due to the low overall number of positives.

From 2019 to 2023, pathogen detection rates paralleled the actual incidences of viral acute gastroenteritis [12]. Notably, the summer of 2022 was characterized by high detection rates and a corresponding increase in patient cases. However, detailed patient data were unavailable, except for the aggregate numbers across all age groups, which limited further comparative analysis. In the future, integrating pathogen surveillance results with detailed patient information, such as the genotypes of pathogens detected and demographic specifics like region and age, could enhance the efficiency of the surveillance system for gastroenteritis.

This study focused on the results of sentinel surveillance for

individual outbreaks of pathogens causing viral acute gastroenteritis. Gastroenteritis, known for their rapid transmission through direct or indirect contact with carriers, contaminated food, or environments, are highly contagious and often lead to outbreaks [10]. Yet, the lack of reported analyses on domestic outbreaks in the literature constrains further comparative studies. Expanding the analysis to include epidemiological factors, such as the location and progression of an outbreak, along with pathogen details like virus type and genotype, will provide a valuable scientific foundation for response strategies and preparedness for gastroenteritis.

Gastroenteritis is among the most common diseases globally, transmitted through contaminated food or person-to-person contact. The factors influencing the epidemiology of these diseases are diversifying, with climate change, international travel, and advances in transportation and logistics reducing regional barriers. Gastroenteritis continues to pose significant health challenges each year, necessitating ongoing pathogen surveillance as no definitive cure or vaccine exists. The EnterNet enhances national prevention and control of infectious diseases by analyzing the prevalence and characteristics of pathogens causing waterborne and foodborne diseases. Additionally, accumulating data through pathogen surveillance, linked with actual disease incidences and outbreaks, will aid in developing a more robust gastroenteritis management system. This underscores the need for a coordinated surveillance framework involving the KDCA, Provincial and City Health and Environmental Research Institutes, and private healthcare providers for pathogen diagnosis, analysis, and information sharing.

## Declarations

**Ethics Statement:** Not applicable.

**Funding Source:** This study was supported by intramural funds (Grant no. 6332-304) from the Korea Disease Control and Prevention Agency.

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

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

**Author Contributions:** Data curation: MJL. Formal analysis: MJL, SWP. Methodology: YHJ, SWP. Supervision: MGH. Visualization: MJL. Writing - original draft: MJL. Writing - review & editing: SWP, MGH.

## References

1. Wilhelmi I, Roman E, Sánchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:247-62.
2. World Health Organization (WHO). WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015. WHO Press; 2015.
3. Cannon JL, Barclay L, Collins NR, et al. Genetic and epidemiologic trends of norovirus outbreaks in the United States from 2013 to 2016 demonstrated emergence of novel GII.4 recombinant viruses. *J Clin Microbiol* 2017;55:2208-21.
4. Chhabra P, de Graaf M, Parra GI, et al. Updated classification of norovirus genogroups and genotypes. *J Gen Virol* 2019;100:1393-406.
5. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD; WHO-coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12:136-41.
6. Patton JT. Rotavirus diversity and evolution in the post-vaccine world. *Discov Med* 2012;13:85-97.
7. Lee JI, Lee GC, Chung JY, et al. Detection and molecular characterization of adenoviruses in Korean children hospitalized with acute gastroenteritis. *Microbiol Immunol* 2012;56:523-8.
8. Yi J, Lee JK, Chung EH, Cho DH, Kim EC. An outbreak of astrovirus infection of newborns with hemorrhagic diarrhea in neonatal unit. *Korean J Clin Microbiol* 2024;7:55-8.
9. Oka T, Wang Q, Katayama K, Saif LJ. Comprehensive review of human sapoviruses. *Clin Microbiol Rev* 2015;28:32-53.
10. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Guidelines for the Food and Waterborne Disease [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Sep 10]. Available from: [https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20507020000&bid=0019&tag=&act=view&list\\_no=725067](https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20507020000&bid=0019&tag=&act=view&list_no=725067)
11. Cho SR, Chae SJ, Jung S, et al. Trends in acute viral gastroenteritis among children aged  $\leq 5$  years through the national surveillance system in South Korea, 2013-2019. *J Med Virol* 2021;93:4875-82.
12. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Annual report on the notified infectious diseases in Korea, 2023 [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Sep 10]. Available from: [https://dportal.kdca.go.kr/pot/bbs/BD\\_selectBbs.do?q\\_bbsSn=1010&q\\_bbsDocNo=20240628174016361&q\\_clsfn=1](https://dportal.kdca.go.kr/pot/bbs/BD_selectBbs.do?q_bbsSn=1010&q_bbsDocNo=20240628174016361&q_clsfn=1)

## 고위험병원체 국가관리 대상 확대: 바이러스 3종 추가

이지영, 오경환, 신정화, 손태종\*

질병관리청 진단분석국 생물안전평가과

### 초 록

질병관리청은 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 근거하여 생물테러의 목적으로 이용되거나 사고 등에 의하여 외부에 유출될 경우, 국민 건강에 심각한 위협을 초래할 수 있는 감염병원체 36종을 고위험병원체로 지정하여 국가 안전관리 업무를 수행해 왔다. 고위험병원체 국가 안전관리 강화를 위해 2023년 7월, 제4위험군에 해당하는 출혈열 바이러스인 차파레 바이러스 및 루요 바이러스와 세계보건기구(World Health Organization)의 폴리오바이러스 박멸 글로벌행동계획(Global Action Plan III)에 따른 박멸 대상인 폴리오바이러스 등 3종을 고위험병원체로 추가 지정하여 국가관리 대상 고위험병원체가 39종으로 확대되었다. 앞으로도 질병관리청은 신·변종 병원체의 출현 및 병원체 관리에 국제적인 협력이 필요한 경우 등 변화하는 환경에 발맞추어 고위험병원체로 생물안전 관리가 요구되는 병원체에 대한 모니터링 및 목록 조정을 지속해 나갈 것이다.

**주요 검색어:** 고위험병원체; 차파레 바이러스; 루요 바이러스; 폴리오바이러스

### 서 론

질병관리청은 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률(감염병 예방법)」에 따라 국가관리가 필요한 병원체에 대하여 고위험 병원체로 규정하고 보유허가, 반입허가, 분리신고, 이동신고 등 취급 및 보관에 대한 생물안전 관리 업무를 수행하고 있다[1].

2000년 이후 바이오테러 및 신종 감염병 발생에 대한 우려가 커졌고, 특히 2001년 미국의 탄저균 테러 사건 이후 세계 각국에서는 병원체 관리를 강화하였다. 우리나라도 2000년 「전염병예방법」 전면 개정을 통하여 병원체가 연구, 진단

등의 목적으로 사용되더라도 외부 유출을 방지하고, 국민과 환경에 대한 잠재적 위협을 최소화하기 위해 병원체의 적절한 분류, 취급, 보관, 이동, 폐기에 대한 규정을 마련함으로써 감염병원체에 대한 국가관리 제도를 도입하였다.

2006년 생물테러의 목적으로 이용되거나 사고 등에 의하여 외부에 유출될 경우, 국민 건강에 심각한 위협을 초래할 수 있는 32종의 감염병원체를 고위험병원체로 지정하였다. 이후 장출혈성대장균 O157 제외 및 이질균 type 1, 황열바이러스, 서부 마뇌염 바이러스, 고위험 인플루엔자 바이러스 등 4종 추가(2010년), 중동 호흡기 증후군 코로나 바이러스 추가

Received August 29, 2024 Revised September 9, 2024 Accepted September 11, 2024

\*Corresponding author: 손태종, Tel: +82-43-719-8040, E-mail: sontaejong@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?

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률(감염병예방법)」에 근거하여 고위험병원체로 지정된 국가관리 대상 감염병병원체는 36종이다.

### ② 새로이 알게 된 내용은?

2023년 7월, 「감염병예방법」 시행규칙 개정을 통해 차파레 바이러스, 루요 바이러스, 폴리오바이러스 등 3종을 고위험병원체 목록에 추가하였다.

### ③ 시사점은?

위해 수준이 높은 제4위험군 출혈열 바이러스 2종의 경우, 해외 감염 발생에 따른 국내 유입에 대비하고, 진단, 연구개발 등을 위한 병원체 취급 및 보존에 대한 안전관리 필요성이 제기되어 고위험병원체로 추가 지정되었고, 폴리오바이러스는 세계보건기구(World Health Organization)의 폴리오바이러스 박멸 글로벌행동계획(Global Action Plan III)에 따른 박멸인증을 대비한 후속 조치로 고위험병원체 목록에 추가하여 국가 안전관리 대상 고위험병원체를 총 39종으로 확대하였다.

(2015년) 등 고위험병원체 목록을 조정한 바 있다.

## 본 론

지난 2023년 7월, 「감염병예방법」 시행규칙 개정을 통해 차파레 바이러스(Chapare virus), 루요 바이러스(Lujo virus), 폴리오바이러스(poliovirus) 등 3종의 병원체를 고위험병원체로 추가 지정하여 국가 안전관리 대상 고위험병원체 범위를 총 39종으로 확대하였다(표 1) [2].

차파레 바이러스와 루요 바이러스는 현재까지 확인된 제4위험군 병원체 중 고위험병원체로 관리되고 있지 않았던 출혈열 바이러스였으나, 위해 수준이 높아 해외 감염 발생에 따른 국내 유입 또는 진단 등 연구개발을 위해 병원체를 취급하거나 보존하는 경우 안전관리 필요성이 제기되어 추가로 지

정하였다. 미국은 2012년 2개 바이러스를 Select Agent and Toxins 목록에 추가하였고 캐나다, 일본, 싱가포르 등의 국가에서도 특별관리 대상 병원체로 지정하고 관련 법령에 따라 관리하고 있다[3-6].

차파레 바이러스는 급성 바이러스성 질환인 차파레출혈열을 유발하는 아레나바이러스로 2003년 볼리비아 코차밤바 지역 차파레 강 근처에서 처음 감염이 발생하여 병원체가 분리되었으며 이후 2019년 볼리비아 카라나비 지역에서 재발생하여 체액을 통한 사람 간 전파가 확인되었고 치사율은 67%(감염자 6명 중 4명 사망)에 이른다[7,8].

루요 바이러스는 일반적으로 출혈, 다발성 장기 부전으로 진행되는 발열 및 비특이적 증상을 특징으로 하는 급성 바이러스성 출혈열을 유발하는데 라싸열과 상당히 유사한 증상을 보인다. 2008년 잠비아 루사카 지역과 남아프리카공화국 요하네스버그에서 감염이 발생하여 감염자 5명 중 4명이 사망하였다[9]. 아프리카에서 라싸 바이러스 이후 두 번째로 분리된 아레나바이러스로 감염 발생지인 두 도시의 앞 글자를 따서 루요 바이러스로 명명하였다[10].

폴리오바이러스의 경우, 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 폴리오바이러스 박멸 글로벌행동계획(Global Action Plan III)에 따른 박멸인증을 대비한 후속 조치로 고위험병원체 목록에 추가하였다. WHO는 2015년부터 폴리오바이러스의 야생형 유형별(wild poliovirus type [WPV] 1, 2, 3) 박멸 및 경구용 폴리오바이러스 백신(oral poliovirus vaccine) 사용의 순차적인 중단 후 폴리오바이러스 취급 시설 관련 생물안전 위험을 최소화하겠다는 전략을 추진해 왔다[11]. 야생형 WPV2, WPV3는 2015년, 2019년 각각 박멸 선언되었으나 WPV1은 파키스탄, 아프가니스탄, 아프리카 지역 일부 국가에서 감염 발생이 확인되고 있다[12]. 우리나라는 1984년 이후 감염 발생이 없어 2000년 폴리오 박멸국 지위를 얻었다.

폴리오는 치료법이 없고 백신접종을 통해서만 예방할 수

**표 1. 고위험병원체의 종류**

## ○ 세균 및 진균

1. 페스트균(*Yersinia pestis*)
2. 탄저균(*Bacillus anthracis*) 단, 탄저균 스테른(*Bacillus anthracis* Sterne) 제외
3. 보툴리눔균(*Clostridium botulinum*)
4. 야토균(*Francisella tularensis*)
5. 브루셀라균(*Brucella melitensis*, *Brucella suis*)
6. 비저균(*Burkholderia mallei*)
7. 펠리오이도시스균(*Burkholderia pseudomallei*)
8. 이질균(*Shigella dysenteriae* type 1)
9. 클라미디아 시타시(*Chlamydia psittaci*)
10. 큐열균(*Coxiella burnetii*)
11. 발진티푸스균(*Rickettsia prowazekii*)
12. 홍반열 리케치아균(*Rickettsia rickettsii*)
13. 콜레라균(*Vibrio cholerae* O1, O139)
14. 콕시디오이데스균(*Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*)

## ○ 바이러스 및 프리온

1. 헤르페스 B 바이러스(*Cercopithecine herpesvirus 1*, Herpes B virus)
2. 크림미안 콩고 출혈열 바이러스(Crimean-Congo haemorrhagic fever virus)
3. 이스턴 이콰인 뇌염 바이러스(Eastern equine encephalitis virus)
4. 에볼라 바이러스(Ebola virus)
5. 라싸 바이러스(Lassa virus)
6. 마버그 바이러스(Marburg virus)
7. 두창 바이러스(*Variola virus*)
8. 소두창 바이러스(*Variola minor virus*, Alastrim)
9. 헨드라 바이러스(Hendra virus)
10. 원숭이포스 바이러스(Monkeypox virus)
11. 니파 바이러스(Nipah virus)
12. 리프트 벨리열 바이러스(Rift Valley fever virus)
13. 남아메리카 출혈열 바이러스(South American haemorrhagic fever virus; Flexal, Guanarito, Junin, Machupo, Sabia)
14. 황열 바이러스(Yellow fever virus)
15. 서부 마 뇌염 바이러스(Western equine encephalitis virus)
16. 진드기 매개 뇌염 바이러스(Tick-borne encephalitis complex virus; Central European Tick-borne encephalitis, Far Eastern Tick-borne encephalitis, Siberian Tick-borne encephalitis, Kyasanur Forest disease, Omsk haemorrhagic fever virus)
17. 베네수엘라 이콰인 뇌염 바이러스(Venezuelan equine encephalitis virus)
18. 중증 급성 호흡기 증후군 코로나 바이러스(SARS-CoV)
19. 조류인플루엔자 인체감염증 바이러스(인체유래 H5N1, H7N7, H7N9)- 단, 해당 바이러스 중 세계보건기구가 백신 후보로 인정하는 바이러스(백신후보주) 제외
20. 고위험 인플루엔자 바이러스(1918 influenza virus의 8개 병원성 유전자 중 하나 이상의 유전자를 포함하는 influenza virus)
21. 전염성 해면상 뇌병증 병원체(Transmission of spongiform encephalopathy agent; Bovine spongiform encephalopathy prion, variant Creutzfeldt-Jakob disease prion)
22. 중동 호흡기 증후군 코로나 바이러스(MERS-CoV)
23. 차파레 바이러스(Chapare virus)
24. 루요 바이러스(Lujo virus)
25. 폴리오바이러스(Poliiovirus) 단, 폴리오바이러스 중 사빈 타입(Sabin type) 1, 2, 3에 해당하는 바이러스와 세계보건기구가 백신으로 인정하여 승인을 받은 바이러스(백신주)는 제외

○ 그 밖에 보건복지부장관이 외부에 유출될 경우 공중보건상 위해 우려가 큰 세균, 진균, 바이러스 또는 프리온으로서 긴급한 관리가 필요하다고 인정하여 지정·공고하는 병원체

Data from the Enforcement Rules of Ministry of Health and Welfare of the Republic of Korea (Enforcement Rule of the Infectious Disease Control and Prevention Act no. 1038) [2].



있는데 경구용 백신의 경우, 약독화 바이러스가 장에서 복제되는 과정에서 일부 백신 바이러스가 돌연변이를 일으켜 신경독성을 회복하고 지역사회를 순환하면서 마비 사례를 유발하는 것이 확인되었다[13]. 이런 백신유래 폴리오를 근절하기 위해서는 유전적으로 안정한 형태의 새로운 경구용 백신주 또는 불활화 백신주 개발이 필요하다. 따라서 새로운 백신주 연구 및 개발에 사용할 수 있는 폴리오바이러스 Sabin types 1, 2, 3와 WHO가 백신주로 사용을 승인한 바이러스는 고위험 병원체 목록에서 제외하였다.

## 결론

질병관리청은 고위험병원체 안전관리 제도 개선을 지속적으로 추진해 왔으며 질병관리청 보건안전전문가위원회 병원체안전관리분과 전문가 자문을 통해 고위험병원체 목록 조정의 필요성, 추가 지정 후보 병원체의 적절성 등을 검토하여 국가관리가 요구되는 고위험병원체 대상을 확대하였다. 앞으로도 신·변종병원체의 출현 및 병원체 관리에 국제적인 협력이 필요한 경우 등 변화하는 환경에 발맞추어 고위험병원체로 생물안전 관리가 요구되는 병원체에 대한 모니터링 및 목록 조정을 지속해 나갈 것이며, 고위험병원체 안전관리와 관련하여 생물안전 및 생물보안에 대한 국민의 요구에 맞추어 합리적이고 효율적인 관리 방안을 마련하는 등 고위험병원체 안전관리 제도를 개선해 나갈 계획이다.

## 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: JYL, KHO, JHS, TJS. Data curation: JYL. Investigation: JYL. Methodology: JYL. Project administration: KHO. Supervision: KHO, JHS, TJS. Writing – original draft: JYL. Writing – review & editing: KHO, JHS, TJS.

## References

1. Infectious disease control and prevention act (no. 9847) [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; Ministry of Health and Welfare of the Republic of Korea; 2009 [cited 2024 Sep 30]. Available from: [https://elaw.klri.re.kr/eng\\_mobile/ganadaDetail.do?hseq=37239&type=abc&key=INFECTIOUS-20DISEASE-20CONTROL-20AND-20PREVENTION-20ACT&param=I](https://elaw.klri.re.kr/eng_mobile/ganadaDetail.do?hseq=37239&type=abc&key=INFECTIOUS-20DISEASE-20CONTROL-20AND-20PREVENTION-20ACT&param=I)
2. Enforcement rule of the infectious disease control and prevention act (no. 1038) [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; Ministry of Health and Welfare of the Republic of Korea; 2023 [cited 2024 Sep 30]. Available from: [https://hi.nhric.kr/lm/lmxsrw/law/lawFullView.do?SEQ=189&SEQ\\_HISTORY=43828](https://hi.nhric.kr/lm/lmxsrw/law/lawFullView.do?SEQ=189&SEQ_HISTORY=43828)
3. Possession, use, and transfer of select agents and toxins; biennial review, 42 CFR part 73 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention, Department of Health and Human Services; 2012 [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://www.federalregister.gov/documents/2012/10/05/2012-24389/possession-use-and-transfer-of-select-agents-and-toxins-biennial-review>
4. Human pathogens and toxins act (S.C. 2009, c. 24) [Internet]. Public Health Agency of Canada, Government of Canada; 2015 [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://lois-laws.justice.gc.ca/eng/acts/h-5.67/fulltext.html>
5. Amendment of the infectious diseases control law. Act on the prevention of infectious diseases and medical care for patients with infectious diseases [Internet]. Ministry of Health, Labor and Welfare; 2007 [cited 2024 Sep 30]. Available from: [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kekaku-kansenshou17/03.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kekaku-kansenshou17/03.html)
6. Biological agents and toxins act 2005 [Internet]. Ministry of Health, Singapore; 2015 [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://sso.agc.gov.sg/Act/BATA2005>



7. Delgado S, Erickson BR, Agudo R, et al. Chapare virus, a newly discovered arenavirus isolated from a fatal hemorrhagic fever case in Bolivia. *PLoS Pathog* 2008;4:e1000047.
8. Escalera-Antezana JP, Rodriguez-Villena OJ, Arancibia-Alba AW, et al. Clinical features of fatal cases of Chapare virus hemorrhagic fever originating from rural La Paz, Bolivia, 2019: a cluster analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020;36:101589.
9. Sewlall NH, Richards G, Duse A, et al. Clinical features and patient management of Lujo hemorrhagic fever. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e3233.
10. Briesse T, Paweska JT, McMullan LK, et al. Genetic detection and characterization of Lujo virus, a new hemorrhagic fever-associated arenavirus from southern Africa. *PLoS Pathog* 2009;5:e1000455.
11. World Health Organization (WHO). WHO global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use: GAPIII. Geneva: WHO; 2015. Report No.: WHO/POLIO/15.05.
12. Global Polio Eradication Initiative [Internet]. World Health Organization; 1988 [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://polioeradication.org/>
13. World Health Organization (WHO). Polio Global Eradication Initiative: fact sheet: vaccine-derived poliovirus [Internet]. WHO; 2017 [cited 2024 Sep 30]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/documents/gpei-cvdpv-factsheet-march-2017.pdf?sfvrsn=1ceef4af\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/documents/gpei-cvdpv-factsheet-march-2017.pdf?sfvrsn=1ceef4af_2)

# Addition of Three Viruses to the High-risk Pathogens of the Infectious Disease Prevention and Management Act

Ji Yeong Lee, Kyung-Hwan Oh, Jeonghwa Shin, Tae Jong Son\*

Division of Biosafety Evaluation and Control, Department of Disease Diagnosis and Analysis, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

## ABSTRACT

According to the Infectious Disease Control and Prevention Act, the Korea Centers for Disease Control and Prevention Agency (KDCA) had designated 36 pathogens as high-risk pathogens (HRPs) because of their potential to pose a serious threat to public health and their possible use in bioterrorism. The KDCA is responsible for the national biosafety management of these pathogens. In July 2023, Chapare virus and Lujo virus, both hemorrhagic fever viruses classified under Risk Group 4, along with poliovirus, which is targeted for eradication according to the World Health Organization Global Action Plan III, were added to the list of HRPs. This revision has increased the total number of HRPs under national biosafety management to 39. The KDCA will continue to monitor and update the HRPs that require biosafety management in response to the changing environment, which includes emerging and re-emerging pathogens, as well as those requiring international cooperation for biosafety management.

**Key words:** High-risk pathogens; Chapare virus; Lujo virus; Poliovirus

\*Corresponding author: Tae Jong Son, Tel: +82-43-719-8040, E-mail: sontaejong@korea.kr

## Introduction

The Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) designates pathogens requiring national management as high-risk pathogens (HRPs). It also undertakes biosafety management tasks related to the handling and storage of HRPs, such as permissions for the possession and importation of HRPs and reporting on the isolation and transfer of HRPs according to the Infectious Disease Prevention and Control Act (hereinafter referred to as the 'Infectious Disease Prevention Act') [1].

Since 2000, there have been increasing concerns regarding bioterrorism and emergence of novel infectious diseases. In particular, following the 2001 anthrax terrorist attacks in the United States, several other countries have strengthened pathogen management. In 2000, the Republic of Korea (ROK) introduced a national management system for infectious disease pathogens through a comprehensive revision of the Infectious Disease Prevention Act. Regulations on appropriate handling, storage, transfer, and disposal of pathogens were established to prevent external leakage of pathogens and to minimize potential risks to public health and to the environment, even when

## Key messages

### ① What is known previously?

Based on the Infectious Disease Prevention and Management Act, 36 infectious disease pathogens had been designated as high-risk pathogens (HRPs) and were subject to national management.

### ② What new information is presented?

In July 2023, the Enforcement Rule of the Infectious Disease Control and Prevention Act was revised to include Chapare virus, Lujo virus, and poliovirus in the list of HRPs.

### ③ What are implications?

The need for national biosafety management was highlighted for two hemorrhagic fever viruses classified under Risk Group 4. Poliovirus was added to prepare for the certification of eradication, as outlined in the World Health Organization Global Action Plan III. Therefore, the total number of HRPs subject to national biosafety management has increased to 39.

pathogens are used for research or diagnosis purposes.

In 2006, 32 infectious pathogens that could potentially pose a severe risk to public health if used for bioterrorism purposes or leaked outside owing to accidents were designated as HRPs. Thereafter, the HRP list was modified. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* serotype O157 was excluded, and four types of HRPs, namely, *Shigella dysenteriae* type 1, Yellow fever virus, Western equine encephalitis virus, reconstructed 1918 influenza virus (2010); and Middle East respiratory syndrome coronavirus were included.

## Body

In July 2023, following a revision of the Enforcement Rule

of the Infectious Disease Control and Prevention Act, Chapare virus, Lujo virus, and poliovirus were designated as HRPs; thereby, expanding the scope of HRPs subject to national safety management to 39 pathogens in total (Table 1) [2].

Chapare virus and Lujo virus are hemorrhagic fever viruses that had not previously been managed as HRPs among the Risk Group 4 pathogens initially identified. However, given that the associated hazard level is high, the need for safety management was raised when handling or preserving these pathogens on entry into ROK owing to infection outbreaks elsewhere, or in relation to research and development, or for diagnostic purposes. Therefore, these viruses were additionally designated as HRPs. In 2012, the United States also added these two viruses to the Select Agent and Toxins list. Canada, Japan, and Singapore have designated these viruses as pathogens subject to special management and manage them in accordance with relevant laws [3-6].

Chapare virus is an arenavirus that causes Chapare hemorrhagic fever, an acute viral disease. This pathogen was first isolated in 2003 near the Chapare River in Cochabamba, Bolivia. It then re-emerged in 2019 in Karanabí, Bolivia, with human-to-human transmission confirmed through body fluids. It has a reported mortality rate of 67% (four of six infected individuals died) [7,8].

Lujo virus causes acute viral hemorrhagic fever, characterized as fever and nonspecific symptoms, which typically progress to hemorrhage and multiple organ failure. These presenting symptoms are similar to those of Lassa fever. In 2008, an outbreak of Lujo virus infections occurred in Lusaka, Zambia, and Johannesburg, South Africa, and four of the five infected individuals died [9]. This virus is the second arenavirus isolated in Africa after Lassa virus and was named the Lujo virus to

**Table 1.** High-risk pathogens list

- Bacteria and fungi
  1. *Yersinia pestis*
  2. *Bacillus anthracis* (except for *Bacillus anthracis* Sterne strain)
  3. *Clostridium botulinum*
  4. *Francisella tularensis*
  5. *Brucella melitensis*, *Brucella suis*
  6. *Burkholderia mallei*
  7. *Burkholderia pseudomallei*
  8. *Shigella dysenteriae* type 1
  9. *Chlamydia psittaci*
  10. *Coxiella burnetii*
  11. *Rickettsia prowazekii*
  12. *Rickettsia rickettsii*
  13. *Vibrio cholerae* O1, O139
  14. *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*
- Virus and prion
  1. Cercopithecine herpesvirus 1, Herpes B virus
  2. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus
  3. Eastern equine encephalitis virus
  4. Ebola virus
  5. Lassa virus
  6. Marburg virus
  7. Variola virus
  8. Variola minor virus, Alastrim
  9. Hendra virus
  10. Monkeypox virus
  11. Nipah virus
  12. Rift Valley fever virus
  13. South American haemorrhagic fever virus; Flexal, Guanarito, Junin, Machupo, Sabia
  14. Yellow fever virus
  15. Western equine encephalitis virus
  16. Tick-borne encephalitis complex virus; Central European Tick-borne encephalitis, Far Eastern Tick-borne encephalitis, Siberian Tick-borne encephalitis, Kyasanur Forest disease, Omsk haemorrhagic fever virus
  17. Venezuelan equine encephalitis virus
  18. Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus (SARS-CoV)
  19. Avian Influenza virus serotype H5N1, H7N7, H7N9 derived from human (except for vaccine candidate strains recognized by WHO)
  20. Reconstructed forms of the 1918 pandemic influenza virus containing any portion of the coding regions of all eight gene segments (reconstructed 1918 influenza virus)
  21. Transmission of spongiform encephalopathy agent; Bovine spongiform encephalopathy prion, variant Creutzfeldt-Jakob disease prion
  22. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV)
  23. Chapare virus
  24. Lujo virus
  25. Poliovirus (except for vaccine strain Sabin types 1, 2, 3, and vaccine strains approved WHO)
- Pathogens designated and announced by the Ministry of Health and Welfare as bacteria, fungi, viruses or prions that pose a significant risk to public health and require urgent management

Data from the Enforcement Rules of Ministry of Health and Welfare of the Republic of Korea (Enforcement Rule of the Infectious Disease Control and Prevention Act no. 1038) [2].

reflect the first two letters of the two cities where the first infections occurred [10].

Poliovirus was included on the HRP list as a follow-up measure in preparation for the World Health Organization (WHO)'s Global Action Plan III for eradication certification. Since 2015, the WHO has been pursuing strategies to minimize biosafety risks related to poliovirus handling facilities following the eradication of wild poliovirus type (WPV) 1, 2, 3 and to phase out the oral poliovirus vaccine [11]. WPV2 and WPV3 were declared eradicated in 2015 and 2019, respectively, but case of WPV1 infection have been confirmed in Pakistan, Afghanistan, and in some African countries [12]. No cases of infection have been reported in ROK since 1984, and the country achieved the polio eradication status in 2000.

There is currently no treatment for poliomyelitis, and it can only be prevented through vaccination. In the case of oral vaccines, some attenuated vaccine viruses mutate during the process of replication in the intestine, after which they may regain neurotoxicity and circulate in the community, resulting in paralysis in some cases [13]. To eradicate such vaccine-derived poliomyelitis, new oral vaccine strains or inactivated vaccine strains that are genetically stable are needed. Therefore, poliovirus Sabin types 1, 2, 3, which can be used for research and development of novel vaccine strains, and viruses approved by the WHO for use as vaccine strains, were excluded from the HRP list.

## Conclusion

The KDCA has continuously promoted improvements to the HRP safety management system. In consultation with the Pathogen Safety Management Division of the Health and

Safety Expert Committee of the KDCA, it has reviewed the need to modify the HRP list and the appropriateness of pathogen candidates to be additionally designated; thereby, expanding the targets of HRP requiring national management. The KDCA will continue to monitor pathogens and review the list of HRP that require biosafety management in response to changing environments, such as the emergence of novel and variant pathogens and the need for international cooperation in pathogen management. Moreover, the KDCA plans to improve the HRP safety management system through establishment of appropriately targeted and efficient management measures in line with public demands for biosafety and biosecurity concerning HRP safety management.

## 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: JYL, KHO, JHS, TJS. Data curation: JYL. Investigation: JYL. Methodology: JYL. Project administration: KHO. Supervision: KHO, JHS, TJS. Writing – original draft: JYL. Writing – review & editing: KHO, JHS, TJS.

## References

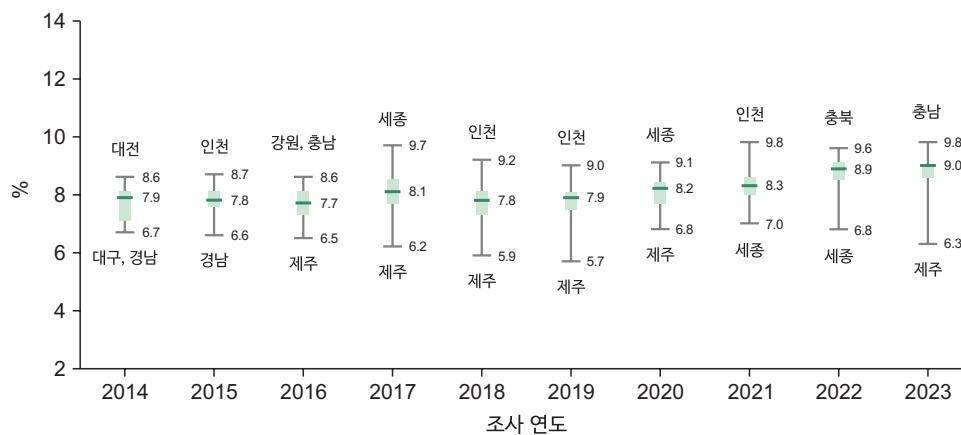
1. Infectious disease control and prevention act (no. 9847) [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; Ministry of Health and Welfare of the Republic of Korea; 2009 [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://www.kdca.go.kr/>

- elaw.klri.re.kr/eng\_mobile/ganadaDetail.do?hseq=37239&type=abc&key=INFECTIOUS-20DISEASE-20CONTROL-20AND-20PREVENTION-20ACT&param=I
2. Enforcement rule of the infectious disease control and prevention act (no. 1038) [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; Ministry of Health and Welfare of the Republic of Korea; 2023 [cited 2024 Sep 30]. Available from: [https://hi.nhic.kr/lm/lmxsrv/law/lawFullView.do?SEQ=189&SEQ\\_HISTORY=43828](https://hi.nhic.kr/lm/lmxsrv/law/lawFullView.do?SEQ=189&SEQ_HISTORY=43828)
3. Possession, use, and transfer of select agents and toxins; biennial review, 42 CFR part 73 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention, Department of Health and Human Services; 2012 [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://www.federalregister.gov/documents/2012/10/05/2012-24389/possession-use-and-transfer-of-select-agents-and-toxins-biennial-review>
4. Human pathogens and toxins act (S.C. 2009, c. 24) [Internet]. Public Health Agency of Canada, Government of Canada; 2015 [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://lois-laws.justice.gc.ca/eng/acts/h-5.67/fulltext.html>
5. Amendment of the infectious diseases control law. Act on the prevention of infectious diseases and medical care for patients with infectious diseases [Internet]. Ministry of Health, Labor and Welfare; 2007 [cited 2024 Sep 30]. Available from: [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kekaku-kansenshou17/03.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kekaku-kansenshou17/03.html)
6. Biological agents and toxins act 2005 [Internet]. Ministry of Health, Singapore; 2015 [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://sso.agc.gov.sg/Act/BATA2005>
7. Delgado S, Erickson BR, Agudo R, et al. Chapare virus, a newly discovered arenavirus isolated from a fatal hemorrhagic fever case in Bolivia. *PLoS Pathog* 2008;4:e1000047.
8. Escalera-Antezana JP, Rodriguez-Villena OJ, Arancibia-Alba AW, et al. Clinical features of fatal cases of Chapare virus hemorrhagic fever originating from rural La Paz, Bolivia, 2019: a cluster analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020;36:101589.
9. Sewlall NH, Richards G, Duse A, et al. Clinical features and patient management of Lujo hemorrhagic fever. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e3233.
10. Briese T, Paweska JT, McMullan LK, et al. Genetic detection and characterization of Lujo virus, a new hemorrhagic fever-associated arenavirus from southern Africa. *PLoS Pathog* 2009;5:e1000455.
11. World Health Organization (WHO). WHO global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use: GAPIII. Geneva: WHO; 2015. Report No.: WHO/POLIO/15.05.
12. Global Polio Eradication Initiative [Internet]. World Health Organization; 1988 [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://polioeradication.org/>
13. World Health Organization (WHO). Polio Global Eradication Initiative: fact sheet: vaccine-derived poliovirus [Internet]. WHO; 2017 [cited 2024 Sep 30]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/documents/gpei-cvdpv-factsheet-march-2017.pdf?sfvrsn=1ceef4af\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/documents/gpei-cvdpv-factsheet-march-2017.pdf?sfvrsn=1ceef4af_2)



## 시·도별 당뇨병 진단 경험률 격차 추이, 2014–2023년

2023년 기준으로 만 30세 이상 성인의 당뇨병 진단 경험률(연령표준화)은 제주에서 6.3%로 가장 낮게, 충남에서 9.8%로 가장 높게 나타났다. 시·도간 격차는 3.4%p이며, 전년 2.9%p 대비 0.5%p 증가하였다(그림 1).



**그림 1.** 시·도별 당뇨병 진단 경험률 격차 추이, 2014–2023년

\*당뇨병 진단 경험률: 의사에게 당뇨병을 진단받은 사람(만 30세 이상)의 비율

†그림 1의 연도별 지표값은 2005년 추계인구로 연령표준화

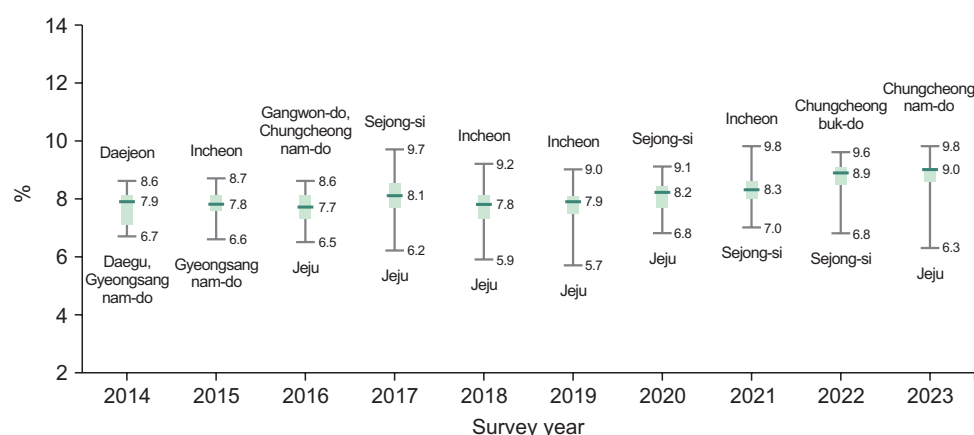
**출처:** 2023 지역건강통계 한눈에 보기, <https://chs.kdca.go.kr/>

**작성부서:** 질병관리청 만성질환관리국 만성질환총괄과

## QuickStats

# Trends in the Prevalence Gap of Doctor's Diagnosis of Diabetes Between Cities or Provinces, During 2014–2023

In 2023, the age-standardized prevalence of doctor's diagnosis of diabetes among individuals aged  $\geq 30$  years was the lowest in Jeju (6.3%) and the highest in Chungcheongnam-do (9.8%). The prevalence gap in doctor's diagnosis of diabetes between the highest and lowest groups was 3.4%p, which increased as compared to 2.9%p in 2022 (Figure 1).



**Figure 1.** Trends in doctor's diagnosis of diabetes between cities or provinces, 2014–2023

\*Lifelong doctor's diagnosis of diabetes: defined as the percentage of individuals (aged  $\geq 30$  years) who have been diagnosed with diabetes by a doctor.

†Prevalence rates in Figure 1 were age-standardized using the 2005 projected population.

**Source:** Korea Community Health at a Glance 2023, Korea Community Health Survey, <https://chs.kdca.go.kr/>

**Reported by:** Division of Chronic Disease Coordination, Department of Chronic Disease Prevention and Control, Korea Disease Control and Prevention Agency