



주간 건강과 질병

PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 17, No. 29, July 25, 2024

Content

리뷰와 전망

1243 생물테러병원체 현장대응을 위한 신속항원 탐지키트의 개발 현황

공중보건 이슈

1259 세계 간염의 날 - Take Action

질병 통계

1265 시·도별 운전자석 안전벨트 착용률 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)로 성명, 소속, 이메일 주소를 기재하여 신청할 수 있다.

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

발행일: 2024년 7월 25일

발행인: 지영미

발행처: 질병관리청

편집사무국: 질병관리청 질병감시전략담당관
(28159) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운
전화. +82-43-719-7557, 7552, 7562, 팩스. +82-43-719-7569

이메일. phwrcdc@korea.kr

홈페이지. 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

홈페이지. <http://www.medrang.co.kr>

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

사무국

김시우

질병관리청

이정민

질병관리청

원고편집인

하현주

(주)메드랑

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

박희빈

질병관리청

이희재

질병관리청

이우환

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

이은영

질병관리청



생물테러병원체 현장대응을 위한 신속항원 탐지키트의 개발 현황

송현주, 김소현, 이화중, 정윤석*

질병관리청 진단분석국 고위험병원체분석과

초 록

생물테러는 미생물 및 독소를 이용하여 대규모 피해를 유발하는 행위로, 국제적인 확산 방지와 규제에도 불구하고 그 위협은 계속해서 증가하고 있다. 본 리뷰에서는 생물테러병원체의 특성, 현장탐지·검사법들의 필요성, 장점 및 한계점과 신속한 현장탐지를 위한 기술 개발의 필요성을 기술하였다. 현장에서 쉽게 사용할 수 있는 신속항원 탐지키트의 개발 및 개선을 통해 생물테러병원체를 조기 인지하여 신속한 대응 능력을 강화하는 방안을 제시하고 이러한 현장탐지법에 대한 연구가 생물테러 발생 시 공중보건학적 측면에서 피해를 최소화하는 효과를 기대할 수 있음을 제시했다.

주요 검색어: 생물테러; 생물학적 작용제; 면역크로마토그래피 검사법; 현장검사

서 론

생물테러(bioterrorism)는 세균, 바이러스 및 독소를 사회 전반적인 혼란을 일으키기 위한 의도를 갖고 사람, 가축, 식물 등에 노출시켜 살상 또는 질병을 일으키는 것을 목적으로 하는 행위를 의미한다. 생물학적 위협은 연구목적용을 위한 사용과 테러를 위한 목적으로 사용되는 것의 구분이 어렵고 언제 어디서 발생할지 예측이 어렵기 때문에 국제적 확산 방지와 규제 노력에도 불구하고 생물테러의 발생 가능성과 위협이 증가하고 있다는 견해가 지배적이다[1]. 생물테러는 발생 가능성은 낮지만, 발생 시 공중보건 측면에서 광범위한 영향을 끼칠 수 있기 때문에 생물테러 원인병원체의 조기 탐지와 신속

한 현장대응이 이루어져야 한다. 초기 대응을 위해서는 초동 조치팀이 현장에서 바로 사용할 수 있는 신속하고 정확한 탐지법이 필요하다[2]. 본 리뷰에서는 생물테러 및 의심 현장에서 신속하게 대응하기 위해 사용되는 다양한 생물테러 현장탐지법의 특징에 대하여 기술하고 지속적으로 생물테러 탐지법을 개발 및 개선할 필요성을 제시하고자 한다.

본 론

1. 생물테러의 특징

생물학적 무기를 이용하는 것은 비인도적 행위로 생물무기금지협약(Biological Weapons Convention) 및 화학무기금지

Received April 16, 2024 Revised May 28, 2024 Accepted May 29, 2024

*Corresponding author: 정윤석, Tel: +82-43-719-8270, E-mail: rollstone93@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?

생물테러는 미생물 및 독소를 사용해 대규모 피해를 유발하는 위협이며, 이에 대응하기 위한 생물테러병원체 및 독소에 대한 신속한 탐지 기술의 개발이 중요하다.

② 새로이 알게 된 내용은?

생물테러에 효과적으로 대응하기 위해서는 현장에서 간편하게 사용할 수 있는 높은 민감도와 특이도를 갖는 신속항원 탐지키트의 개발이 중요하며, 이를 통해 생물테러에 대한 신속한 원인 파악과 대응이 가능해져 공중보건에 미치는 위협을 최소화하고 사회적 혼란을 감소시킬 수 있다.

③ 시사점은?

생물테러병원체에 대한 고성능 현장탐지 기술 개발을 통해 신속·정확하게 원인병원체를 규명하는 것은 생물테러 발생 시 공중보건에 미치는 위협과 사회적 불안을 최소화하는 데 중요하며, 국가의 보건안보 강화에 기여할 수 있다.

지협약(Cheical Weapons Convention) 등과 같은 국제협약에 따라 금지되어 있지만, 해당 무기의 제조 과정이 쉽고 생산 비용이 저렴하여 사용 및 확산 가능성이 높다고 판단되어 왔다. 이러한 생물학적 무기는 첫 번째, 화학무기에 비해 저렴한 생산 비용, 두 번째, 생물테러병원체의 대량 생산을 위한 장비 구입 용이, 세 번째, 운반이 용이한 특징 때문에 사전 규제와 방지가 어려우며, 사람에게 사용 시 감염된 사람을 통해 사람 간에 지속적인 전파가 가능하여 장기적 위협 요인으로 작용할 수 있다[1-3].

비교적 최근의 생물테러 사례로는 미국 2001년 9.11 테러 이후에 발생한 탄저균 테러 사건이다. 이 사건은 미국의 여러 언론사 사무실과 민주당 상원의원 사무실로 탄저균에 오염된 편지가 우편으로 발송되어, 22명의 탄저균 감염 사례를 유발했으며, 이로 인해 5명이 사망했다. 이후에도 2016년에는 케냐 이슬람국가 소속 의대생들의 탄저 테러 모의, 2018년과 2020년 미국 국방장관 및 대통령 앞으로 리신 우편물 배달

등 다양한 대중을 대상으로 한 생물테러가 지속적으로 증가하고 있으며, 생물테러는 아닌 것으로 확인되었지만 국내에서도 2023년 7월에 대만발 다량 국제우편물 신고가 급증하여 혼란을 일으켰던 사례가 있었다. 2001년 탄저 포자와 같은 백색테러 공격 이후 몇 년이 지난 지금에도 의심스러운 소포와 가루가 담긴 편지가 발송되는 사건이 다수 발생하였으며 이러한 사건들로 인해 생물학적 위협에 따른 신체적 및 심리적 타격 뿐만 아니라, 정책, 보안 절차 및 생물테러 위협에 대한 국민들의 인식에도 영향을 미쳤다[4].

2. 생물테러병원체

생물테러에 사용되는 생물학적 무기로는 세균, 바이러스, 독소 등이 이용되고 있다[5]. 1990년대 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention)에서는 생물학적 위협요소를 지닌 병원체들을 관리하기 위해 3개의 그룹(Bioterrorism Agents Category A, B, C)으로 분류하였다(표 1) [6,7]. Category A의 경우, 사람 간의 확산이 쉽게 이루어지거나 공중보건에 심각한 영향을 초래할 수 있으며 사회적으로 큰 혼란을 일으킬 수 있는 병원체로 분류되어 있어 즉각적인 대응 및 대비를 필요로 한다. Category B로 분류된 병원체는 상대적으로 쉽게 확산될 수 있으며, Category A에 분류된 병원체보다 치명적이지는 않지만 특별한 공중보건 대비를 필요로 한다. 마지막으로 Category C에 분류된 병원체는 일반적으로 알려진 병원체들이 있으며 상대적으로 쉽게 확산될 수 있고, 중간 정도의 발병률과 치명률을 가지고 있다. 이 병원체들은 Category A 및 B의 병원체에 비해 엄격한 대비가 필요하지는 않다. 이 병원체들은 대체로 관리가 가능하며, 대비 및 대응 계획은 보다 일반적인 공중보건 조치를 필요로 한다[6]. 우리나라에서도 생물테러의 목적으로 이용되거나 사고 등에 의하여 외부에 유출될 경우 건강에 심각한 위협을 초래할 수 있는 감염병 병원체를 고위험병원체로 지정하여 관리하고 있다(표 2) [8].

표 1. 미국 질병통제예방센터 생물테러 감염병 병원체 분류

분류	감염병(병원체)
A	탄저(<i>Bacillus anthracis</i>) 보툴리눔 독소증(<i>Clostridium botulinum</i> toxin) 페스트(<i>Yersinia pestis</i>) 두창(<i>Variola</i>) 야토병(<i>Francisella tularensis</i>) 바이러스성 출혈열(Hemorrhagic fever viruses)
B	브루셀라증(<i>Brucella</i> species) 웰치균 독소(Epsilon toxin of <i>Clostridium perfringens</i>) 식품매개성 감염병(e.g., <i>Salmonella</i>) 마비저(<i>Burkholderia mallei</i>) 유비저(<i>Burkholderia pseudomallei</i>) 시타코증(<i>Chlamydia psittaci</i>) 큐열(<i>Coxiella burnetii</i>) 리신 독소(Castor beans) 황색포도알균장독소 B형(<i>Staphylococcal enterotoxin B</i>) 장티푸스(<i>Rickettsia prowazekii</i>) 바이러스성 뇌염(e.g., Venezuelan equine encephalitis) 수인성 감염병(e.g., <i>Vibrio cholerae</i>)
C	신종감염병(Emerging infectious disease threats such as Nipah virus and hantavirus)

Data from Centers for Disease Control and Prevention [7].

생물테러에 오용되는 병원체는 주로 Category A에 분류된 병원체이기 때문에 생물테러 의심 상황 발생 시 인명피해를 최소화하기 위해 병원체의 감염 여부를 빠르게 판단하는 것이 무엇보다 중요하다. 따라서 현장에서 신속 탐지할 수 있는 기술의 개발 및 개선은 테러 상황 유무를 신속하게 판단하고 대응 정책 결정을 위해 매우 중요하다[3].

3. 생물테러 의심검체 탐지 방법

생물테러 발생 시 신속한 대응을 위해서는 초동조치팀이 현장에서 생물테러 의심검체를 신속·정확하게 탐지할 수 있는 현장탐지검사 기술의 개발이 필수적이다.

현장탐지검사(point-of-care testing, POCT)란, 별도의 실험실에서 수행하지 않고 현장에서 바로 탐지를 수행하는 검사를 말한다. 기존 검사법과 달리 현장에서 수분 이내 검사가 가능하고, 검사 장소에 제약을 받지 않는 장점이 있으며 고가의

장비를 바탕으로 한 탐지 및 모니터링 방식의 한계를 개선한 신속하고 민감한 검사법으로 점차 그 응용 범위가 확장되고 있다.

생물테러 의심검체에서 원인병원체를 탐지하기 위한 기 보고된 다양한 기술들은 현장대응 인력 또는 비숙련자가 수행하기에는 어려운 조작법, 생물테러 의심검체 탐지에 많은 시간 소요, 검사결과 판독 시 위양성 문제 등의 단점이 있다[9]. 생물테러 의심검체를 탐지하는 데 사용되는 검사법은 대표적으로 배양검사, 실시간 중합효소 연쇄반응(real-time polymerase chain reaction, real-time PCR), 등온증폭 유전자검출(loop-mediated isothermal amplification), 신속측면유동검사(lateral flow rapid strip test) 등이 있으며 각각의 탐지법에 대해 간단하게 소개하고자 한다[5].

표 2. 국내 고위험병원체^{a)} 및 생물테러병원체^{b)} 종류

분류	병원체
세균 및 진균	페스트균(<i>Yersinia pestis</i>) ^{b)}
	탄저균(<i>Bacillus anthracis</i>) ^{b)}
	브루셀라균(<i>Brucella melitensis</i> , <i>Brucella suis</i>)
	비저균(<i>Burkholderia mallei</i>)
	멜리오이도시스균(<i>Burkholderia pseudomallei</i>)
	보툴리눔균(<i>Clostridium botulinum</i>) ^{b)}
	이질균(<i>Shigella dysenteriae</i> type 1)
	클라미디아 시타시(<i>Chlamydia psittaci</i>)
	큐열균(<i>Coxiella burnetii</i>)
	야토균(<i>Francisella tularensis</i>) ^{b)}
	발진티푸스균(<i>Rickettsia prowazekii</i>)
	홍반열 리케치아균(<i>Rickettsia rickettsii</i>)
	콕시디오이데스균(<i>Coccidioides immitis</i> , <i>Coccidioides posadasii</i>)
	콜레라균(<i>Vibrio cholerae</i> O1·O139)
	바이러스 및 프리온
크리미안 콩고 출혈열 바이러스(Crimean-Congo haemorrhagic fever virus)	
이스턴 이콰인 뇌염 바이러스(Eastern equine encephalitis virus)	
에볼라 바이러스(Ebola virus) ^{b)}	
헨드라 바이러스(Hendra virus)	
라싸 바이러스(Lassa virus) ^{b)}	
마버그 바이러스(Marburg virus) ^{b)}	
원숭이폭스 바이러스(Monkeypox virus)	
니파 바이러스(Nipha virus)	
리프트 밸리열 바이러스(Rift Valley fever virus)	
남아메리카 출혈열 바이러스(South American haemorrhagic fever virus)	
황열 바이러스(Yellow fever virus)	
서부 마 뇌염 바이러스(Western equine encephalitis virus)	
진드기 매개 뇌염 바이러스(Tick-borne encephalitis complex virus)	
두창 바이러스(Variola virus) ^{b)}	
소두창 바이러스(Variola minor virus, Alastrim)	
베네주엘라 이콰인 뇌염 바이러스(Venezuelan equine encephalitis virus)	
중증 급성호흡기 증후군 코로나 바이러스(Severe acute respiratory syndrome coronavirus)	
조류 인플루엔자 인체감염증 바이러스(인체 유래 H5N1, H7N7, H7N9)	
고위험 인플루엔자 바이러스(1918 influenza virus의 8개 병원성 유전자 중 하나 이상의 유전자를 포함하는 influenza virus)	
전염성 해면상 뇌병증 병원체(Transmission of spongiform encephalopathy agent)	
중동 호흡기 증후군 코로나 바이러스(Middle East respiratory syndrome coronavirus)	

^{a)}생물테러의 목적으로 이용되거나 사고 등에 의하여 외부에 유출될 경우 국민 건강에 심각한 위험을 초래할 수 있는 감염병 병원체. ^{b)}고의 또는 테러 등을 목적으로 이용된 병원체에 의하여 발생된 감염병. Data from Korea Centers for Disease Control and Prevention [8].

1) 미생물 배양검사

미생물 배양검사는 원인병원체를 탐지하기 위해 사용되는 표준 검사방법 중 하나이다. 그러나 배양 시 최종결과를 확인할 때까지 수일 내지 수 주일이 소요되고 전문지식, 병원체 특성에 따라 생물안전 3등급 시설이 필요하며, 이외에도 여러 가지 한계로 인해 생물테러 의심 상황 발생 시 현장탐지 및 검사법으로는 적합하지 않다. 때문에, 현장에서 스크리닝한 결과를 토대로 추가적인 정밀검사를 위한 실험실 검사법으로 수행하는 것이 적합하다[5].

2) 실시간 중합효소 연쇄반응 유전자증폭검출

Real-time PCR은 민감도와 특이도가 높아 가장 많이 사용되는 실험실 검사법으로 매우 정확한 결과를 보여주고 있으며, 여러 가지 병원체를 동시에 검사하는 다중(multiplex) 검사법이 가능하여 다양한 병원체를 한번에 검출할 수 있는 장점이 있지만, real-time PCR을 현장대응 탐지법으로 사용하기에 적합하지 않은 몇 가지 사항들이 있다. 첫 번째, 고가의 분석 장비가 필요하며, 이러한 장비는 현장에서의 이동성과 접근성이 제한적이고 두 번째는 샘플 전처리 과정이 필요하며 결과 판정에 전문지식이 요구되기 때문에 비전문가가 사용하기 어렵다. 또한 세 번째, 환경 변화에 민감하며 외부 요인에 의해 결과에 영향을 미칠 수 있다[10]. 위 문제점을 해결하기 위해 분자진단을 이용한 POCT 기술이 개발되었고 대표적으로는 미국 국방성에서도 지원한 장비인 GeneXpert (Cepheid)가 있다. 이 시스템은 샘플 처리와 real-time PCR을 통합하여 자동화 시스템을 구축한 것으로 병원체를 환자의 혈액에서 직접 검출하는 데 사용된다. 해당 병원체의 핵산을 감지하고 분석하여 100분 이내로 신속하고 높은 정확도로 병원체를 검출함으로써 생물테러 발생 시 신속한 진단과 치료가 가능하다. 하지만 real-time PCR과 마찬가지로 정확도를 유지하기 위해서는 정기적으로 보정이 필요하다. 또한 안정적인 전기 공급이 필요하기 때문에 이동이 자유롭지 못한 제한점이 있다

[11]. 이러한 요인들로 인해 real-time PCR 검사법을 현장에서 초동 대응 용도로 사용하는 데 있어 어려움이 있다.

3) 등온증폭 유전자검출

등온증폭 유전자검출 분석법은 비교적 최근에 개발·도입된 검사법으로, 실험 방법이 간단하여 조작하기 쉽고, 매우 정확하게 특정 DNA를 식별하여 높은 민감도를 보여준다[10,12]. 등온증폭 기법은 고가의 실험 장비가 필요 없으며, 일정 온도의 유지가 가능한 heating-block이나 수조만 있으면 실험이 가능하다[12]. 또한 PCR 또는 real-time PCR (1-3시간)에 비해 짧은 시간(30분-1시간 이내) 내에 실험 결과를 얻을 수 있는 장점을 가지고 있다[10]. 하지만 4-6개의 시발체(primer)를 이용하여 디자인하기 때문에 초기 개발에 있어 어려움이 존재한다. 또한 전처리 과정이 필요하고 별도의 장비가 요구된다는 점에서 현장에서 생물테러 의심검체를 즉시 탐지하기에는 아직까지 한계가 존재한다[13]. 때문에 현장탐지에 있어서 차세대 기술로 주목받고 있어 많은 개발이 이루어지고 있지만 실제 생물테러 의심 현장에서의 적용은 초기 단계에 있다.

4) 신속측면유동검사법

1980년대 후반에 도입된 면역크로마토그래피법(immuno-chromatographic tests)이라고도 불리는 측면유동검사는 다양한 병원체를 현장에서 신속하게 탐지하는 데 널리 사용되고 있는 현장탐지 기술이다[14]. 측면유동면역분석법(lateral flow immunoassay)은 전문지식이 없어도 쉽게 검사가 가능하며 의심검체의 전처리 과정 없이 빠르게 결과를 확인할 수 있는 장점이 있다. 하지만 첫 번째, 동일한 병원체(species)의 다른 균주(strain)와의 구별이 어렵고, 두 번째, 낮은 민감도를 보이며, 세 번째, 혈액 등 색깔이 있는 검체의 경우 결과에 영향을 줄 수 있는 점 등과 같은 한계점도 있다[14]. 이러한 단점에도 불구하고 초동 대응 요원이 현장에서 간편하게 사용할 수 있

다는 점에서 현장에서 많이 사용되고 있는 탐지법이지만 그에 비해 관련 기술 개발이 최근에는 활발히 이루어지고 있지 않은 점이 지적되었다[5,14].

4. 국내 생물테러 감염병 병원체 및 독소 신속항원 탐지 키트 개발

앞서 소개한 신속측면유동검사법을 제외한 대부분의 검사법들은 높은 민감도와 특이도를 보이고 있지만, 고가의 장비, 복잡한 시료 전처리 및 결과 해석의 전문성을 요하며, 결과를 얻는 데에 시간이 많이 소요되기 때문에 현장탐지검사법으로 사용하기에는 제한점이 있다[14]. 그에 반해 신속측면유동검사법은 간편하고 빠른 결과를 얻을 수 있으나 낮은 검출한계와 특이도를 보였다. 특히 환경검사를 위해 사용되는 신속면역크로마토그래피 기술 기반 신속측면유동검사는 낮은 민감도와 특이도를 나타내는 경우가 많으며, 개선된 측면유동검사법은 높은 특이도를 나타내지만 여전히 낮은 검출한계를 나타냈다[1].

이에 질병관리청에서는 국가 생물테러 대응 능력 강화에 기여하고자, 초기 스크리닝으로 적합성을 갖고 있는 신속측면유동검사법을 활용하여 환경 중 존재할 가능성이 있는 생물테러 가능 병원체 및 독소를 탐지하기 위한 '분말형태 환경검체 전용 신속항원 탐지키트'를 개발하였다. 현장에서 사용할 수 있는 환경검체 전용으로 개발되었기 때문에 검체 전처리 과정 없이 바로 현장에서 수거한 검체를 사용하여 검사가 가능하며, 10-20분 내에 검사 결과를 얻을 수 있어 생물테러 의심 상황에서 현장에서 빠른 조치를 할 수 있다. 신속항원 탐지키트는 다음과 같이 평가 실험을 진행하였다. 첫 번째, 분석적 민감도(검출한계), 두 번째, 교차반응 확인, 세 번째, 예상 저해물질에 대한 반응성 시험, 네 번째, 기존 검사시약과 비교 평가 시험, 다섯 번째, 가속 안정성 시험, 여섯 번째, 재현성 시험을 진행하여 환경검체의 병원체 탐지에 적합함을 확인하였다[3].

또한 실험실 검사 비숙련자들로 구성하여 키트 내 구성품과 사용설명서를 통해 제대로 실험할 수 있는지를 확인하기 위해 추가 실험을 진행하였다. 5명의 비숙련자에게 실험 진행을 요청하였으며 모두 사용설명서를 숙지하여 시험 및 결과판독을 무리 없이 진행하였다. 누구라도 쉽게 결과를 도출할 수 있다는 결과를 통해 비숙련자도 사용할 수 있는 용이성을 검증할 수 있었고[15,16], 이를 통해 초동조치팀(경찰 및 소방)이 현장에서 빠르게 병원체를 탐지하는 데 활용할 수 있다는 것을 보여주었다.

생물테러병원체 및 독소 다중키트는 2004년 질병관리본부(현 질병관리청)와 민간의 공동연구를 통해 주요 생물테러 대상 병원체 및 독소를 동시에 탐지하는 키트로 개발하였으며[3], 2015년에는 기존 제품에 적용된 원료항체보다 우수한 단클론 또는 다클론 항체를 개발하여 키트에 적용시킴으로써 10^6 CFU/ml에서 최대 10^4 CFU/ml까지 민감도를 향상시켰고, 특이도의 경우 병원체는 10^8 CFU/ml, 독소는 100 µg/ml의 고농도에서도 비특이 반응이 없음을 확인하여 보다 효과적으로 생물테러 가능 병원체의 탐지가 가능해졌다[15,16]. 또한 기존의 다중탐지키트는 탄저포자, 페스트균, 야토균, 두창바이러스, 보툴리눔 독소 A, 리신 독소, 황색포도알균장독소 B형(Staphylococcal enterotoxin B), 브루셀라균, 콜레라균의 9종을 탐지할 수 있게 구성되었으나 현재 사용하고 있는 다중탐지키트는 생물테러 가능 병원체인 탄저포자, 페스트균, 야토균, 유비저균, 두창바이러스, 보툴리눔 독소 A/B, 리신 독소, 황색포도알균장독소 B형, 브루셀라균으로 총 9개의 병원체 및 독소로 탐지 가능 병원체가 일부 변경되어, 전국 보건소 및 보건환경연구원 등에서 사용하고 있다. 인천공항 검역구역 등에서 생물테러 의심 신고 시 현장검사용으로 사용되고 있으며, 최근에 발생한 미상 우편물 대량 발송 사건에서도 사용된 바 있다. 생물테러 의심 상황 발생 시 현장신속검사뿐만 아니라 보다 정확한 병원체 확인을 위해 질병관리청, 권역질병대응센터, 보건환경연구원 등에서 실험실 검사(Real-time PCR, 배

양검사 등)를 지체 없이 수행하여 결과를 확인할 수 있다. 이를 위해 매년 유관기관 담당자들에 대한 생물테러병원체 탐지 관련 교육 및 숙련도 평가를 실시하고 있다.

결 론

현재까지도 현장탐지 기술에 대한 지속적인 연구 및 차세대 기술 개발이 이루어지고 있다.

본 리뷰에서는 생물테러 대응과 관련하여 신속하고 효과적인 병원체 탐지 기술의 중요성을 기술하였다. 특히, 신속항원 탐지키트의 개발은 현장에서의 초기 대응 능력을 크게 향상시킬 수 있는 중요한 탐지법으로, 비숙련자도 쉽게 사용할 수 있는 용이성과 빠른 결과 도출이 가능하다는 신속성 측면에서 높은 가치가 있다. 이는 생물테러 발생 시 신속한 대응을 가능하게 하여 공중보건에 미치는 위협을 최소화하고, 사회적 혼란을 억제하는 데 기여할 수 있다.

개발된 신속항원 탐지키트는 다양한 병원체에 대한 높은 민감도와 특이도를 보이며, 환경검체 전용으로 개발되어 현장에서 바로 사용이 가능한 것이 큰 장점이다. 이는 원인병원체의 신속한 식별을 통해 생물테러에 대한 초기 대응 시 중요한 역할을 수행할 수 있음을 시사한다. 또한, 지속적인 연구 개발을 통해 생물테러 의심검체에 대한 기존 현장검사키트의 성능을 개선하고 대체함으로써 원인병원체 조기 인지 및 대응을 통해 인명피해와 사회·경제적 손실을 줄이는 데 크게 기여할 것으로 기대된다.

결론적으로, 생물테러는 그 발생 가능성이 낮음에도 불구하고, 발생 시 막대한 피해를 초래할 수 있는 만큼, 이에 대비한 신속하고 정확한 탐지 기술의 개발과 보급은 매우 중요하다. 질병관리청에서는 앞으로도 생물테러 대비·대응을 위한 차세대 탐지 기술을 지속적으로 개발하고 개선해 나갈 예정이다. 이는 궁극적으로 국가의 생물학적 안보 강화와 공중보건 위기 대응 역할에 기여할 것으로 전망된다.

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: HJS, SHK, HJY. Data curation: HJS. Formal analysis: HJS, SHK, HJY. Writing – original draft: HJS, SHK, HJY. Writing – review & editing: SHK, HJY, YSC.

References

1. Fan J, Kraft AJ, Henrickson KJ. Current methods for the rapid diagnosis of bioterrorism-related infectious agents. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:817-42.
2. Jansen HJ, Breeveld FJ, Stijnis C, Grobusch MP. Biological warfare, bioterrorism, and biocrime. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:488-96.
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2004 development of multiple detection kit of bio-terror possible pathogens and toxins [Internet]. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2005 [cited 2024 Mar 18]. Available from: <https://library.nih.go.kr/ncmiklib/synap/skin/doc.html?fn=5e4f7d923a49b4ffb564823ee59d2595f11496d083c56b130fc18cc575c1f79&rs=/roms/ncmik/st1/synap/202407&fileKey=76779&pn=1>
4. Barras V, Greub G. History of biological warfare and bioterrorism. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:497-502.
5. Parida MM, Dash PK, Shukla J. Advance detection technologies for select biothreat agents. In: Flora SJS, Pachauri V, editors. *Handbook on biological warfare preparedness*. Academic Press; 2020. p.83-102.
6. Borio LL, Henderson DA, Hynes NA. Bioterrorism: an overview. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed. Elsevier; 2015. p.178-90.e2.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Bioterror-

- ism agents/disease [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2018 [cited 2018 Apr 4]. Available from: <https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>
8. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2022 case definitions for national notifiable infectious diseases. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2022.
 9. Saito M, Uchida N, Furutani S, et al. Field-deployable rapid multiple biosensing system for detection of chemical and biological warfare agents. *Microsyst Nanoeng* 2018;4: 17083.
 10. Lee S, Khoo VSL, Medriano CAD, Lee T, Park SY, Bae S. Rapid and in-situ detection of fecal indicator bacteria in water using simple DNA extraction and portable loop-mediated isothermal amplification (LAMP) PCR methods. *Water Res* 2019;160:371-9.
 11. Wang C, Liu M, Wang Z, Li S, Deng Y, He N. Point-of-care diagnostics for infectious diseases: from methods to devices. *Nano Today* 2021;37:101092.
 12. Soroka M, Wasowicz B, Rymaszewska A. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): the better sibling of PCR? *Cells* 2021;10:1931.
 13. Li J, Macdonald J. Advances in isothermal amplification: novel strategies inspired by biological processes. *Biosens Bioelectron* 2015;64:196-211.
 14. Zhang P, Liu X, Wang C, et al. Evaluation of up-converting phosphor technology-based lateral flow strips for rapid detection of *Bacillus anthracis* Spore, *Brucella* spp., and *Yersinia pestis*. *PLoS One* 2014;9:e105305.
 15. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2015 improvement of multiple kit of bio-terror possible pathogens and toxin. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2016.
 16. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2016 development of multiple detection kit of bio-terror possible pathogens and toxins II. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2017.

Development Status of Rapid Antigen Detection Kits for On-site Response to Biological Terrorism Agents

Hyun-Ju Song, So-Hyeon Kim, Hwajung Yi, Yoon-Seok Chung*

Division of High-Risk Pathogens, Department of Disease Diagnosis and analysis,
Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

ABSTRACT

Bioterrorism, the use of microbes and toxins to inflict mass harm, remains a growing threat despite global prevention efforts. This review describes the need for rapid onsite detection technologies to overcome the limitations of current field detection methods. Enhancing response capabilities using user-friendly rapid antigen detection kits is crucial for minimizing public health impacts during bioterrorism incidents. The development of these technologies is vital for effective preparedness and response to bioterrorism.

Key words: Bioterrorism; Biological warfare agents; Immunochromatographic assay; Point-of-care testing

*Corresponding author: Yoon-Seok Chung, Tel: +82-43-719-8270, E-mail: rollstone93@korea.kr

Introduction

Bioterrorism is the act of introducing bacteria, viruses, and toxins into people, livestock or plants to cause death or disease with the intent to inflict social disruption. Owing to the difficulty in distinguishing between research and terrorist use of biological threats and predicting the timing and location of such threats, the likelihood and threat of bioterrorism are increasing despite international counter-proliferation and regulatory efforts [1]. Although bioterrorism is an unlikely event, it can have far-reaching public health implications, requiring early detection of the causative pathogen and rapid on-site response. Initial response requires rapid and accurate detection methods that first responders can use on the spot [2]. This review

aims to characterize the various on-site bioterrorism detection methods used for rapid response to bioterrorism and suspected bioterrorism sites and demonstrate the need for continued development and improvement of bioterrorism detection methods.

Results

1. Characteristics of Bioterrorism

The use of biological weapons is an inhumane act prohibited under international conventions such as the Biological Weapons Convention and the Chemical Weapons Convention, however, their ease of manufacture and low cost of production have made them attractive for use and proliferation. These

Key messages

① What is known previously?

Bioterrorism poses a threat by using microbes and toxins to cause massive damage, making the development of rapid detection technologies crucial.

② What new information is presented?

Developing and improving rapid antigen detection kits is important for enabling rapid responses to bioterrorism, minimizing public health threats, and preventing social chaos.

③ What are implications?

Advancing onsite detection technologies is crucial for mitigating public health threats and social unrest during bioterrorism incidents, thereby enhancing national biological security and public health.

biological weapons are difficult to regulate and prevent in advance owing to their low cost of production compared with chemical weapons, the ease of acquiring equipment for mass production of bioterrorism agents, and the ease of transportation. They pose a long-term risk when used against humans, as they can be continuously transmitted from person to person through infected individuals [1-3].

A relatively recent example of bioterrorism is the anthrax attacks following the terrorist attacks on September 11, 2001, in the United States. This incident involved anthrax-contaminated letters mailed to the offices of several U.S. news organizations and a Democratic senator's office, resulting in 22 cases of anthrax infection, including five deaths. Since then, bioterrorism incidents have continued to increase. These include the anthrax plot by medical students affiliated with the Islamic State in Kenya in 2016, the delivery of ricin mail to the U.S. Secretary of Defense and President in 2018 and 2020,

respectively, as well as domestic incidents that have been confirmed not to be bioterrorism, such as the surge in reports of large amounts of international mail from Taiwan in July 2023, causing confusion. In the years since the 2001 terrorist attacks involving white powders, such as anthrax spores, a number of incidents have occurred with suspicious packages and letters containing powders, which have not only caused physical and psychological damage from biological threats but have also affected policies, security procedures, and public perceptions of the bioterrorism threat [4].

2. Bioterrorism Agents

Biological weapons used in bioterrorism include bacteria, viruses, and toxins [5]. In the 1990s, the U.S. Centers for Disease Control and Prevention classified pathogens with biological hazards into three groups (Bioterrorism Agents Categories A, B, and C) for their management (Table 1) [6,7]. Category A includes pathogens that can easily spread from person to person, have serious public health consequences, and cause significant social disruption, requiring immediate response and preparedness. Category B includes pathogens that can spread relatively easily and are less deadly than those in Category A but require special public health preparedness. Category C includes pathogens that are commonly known and can spread relatively easily, with moderate incidence and fatality rates. These pathogens do not require as rigorous preparedness as Category A and B agents. These pathogens are largely manageable, requiring more general public health measures in preparedness and response planning [6]. In Republic of Korea, infectious disease pathogens that can pose a serious risk to health when used for bioterrorism or leaked to the outside world by accident are designated and managed as high-risk

Table 1. Bioterrorism agents and disease categories from US Centers for Disease Control and Prevention

Category	Disease (agent)
A	Anthrax (<i>Bacillus anthracis</i>)
	Botulism (<i>Clostridium botulinum</i> toxin)
	Plague (<i>Yersinia pestis</i>)
	Smallpox (Variola)
	Tularemia (<i>Francisella tularensis</i>)
	Hemorrhagic fever viruses
B	Brucellosis (<i>Brucella</i> species)
	Epsilon toxin of <i>Clostridium perfringens</i>
	Food safety threats (e.g., <i>Salmonella</i>)
	Glanders (<i>Burkholderia mallei</i>)
	Melioidosis (<i>Burkholderia pseudomallei</i>)
	Psittacosis (<i>Chlamydia psittaci</i>)
	Q fever (<i>Coxiella burnetii</i>)
	Ricin toxin from <i>Ricinus communis</i> (Castor beans)
	Staphylococcal enterotoxin B
	Typhus fever (<i>Rickettsia prowazekii</i>)
	Viral encephalitis (e.g., Venezuelan equine encephalitis)
	Water safety threats (e.g., <i>Vibrio cholerae</i>)
C	Emerging infectious disease threats such as Nipah virus and hantavirus

Data from Centers for Disease Control and Prevention [7].

pathogens (Table 2) [8].

As the pathogens used for bioterrorism are primarily Category A agents, it is critical to quickly determine the presence of a pathogen to minimize human casualties in the event of a suspected bioterrorism incident. Therefore, the development and improvement of technologies for rapid on-site detection is critical to promptly identify a terrorism situation and determine response policies [3].

3. Detection Methods for Suspected Bioterrorism Samples

Rapid response in the event of a bioterrorism incident requires the development of point-of-care testing (POCT) technologies enabling first responders to promptly and accurately test suspected bioterrorism samples on the spot.

A POCT is a test that allows for on-site detection without the need for a separate laboratory procedure. As opposed to conventional testing methods, it is a rapid and sensitive test method that tests within minutes on the spot, provides the advantage of not being limited by the testing location, and improves the limitations of detection and monitoring methods based on expensive equipment.

The various known techniques for detecting causative pathogens in suspected bioterrorism samples have disadvantages such as difficult operation for first responders or untrained personnel, time-consuming detection of suspected bioterrorism samples, and false positive results [9]. The typical methods used for detecting suspected bioterrorism samples include culture and identification, real-time polymerase chain reaction (real-time PCR), loop-mediated isothermal

Table 2. High-risk pathogen^{a)} and bioterrorism agents^{b)} of Republic of Korea

Category	Pathogen
Bacteria and fungi	<i>Yersinia pestis</i> ^{b)}
	<i>Bacillus anthracis</i> ^{b)}
	<i>Brucella melitensis</i> , <i>Brucella suis</i>
	<i>Burkholderia mallei</i>
	<i>Burkholderia pseudomallei</i>
	<i>Clostridium botulinum</i> ^{b)}
	<i>Shigella dysenteriae</i> type 1
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i>
	<i>Francisella tularensis</i> ^{b)}
	<i>Rickettsia prowazekii</i>
	<i>Rickettsia rickettsii</i>
	<i>Coccidioides immitis</i> , <i>Coccidioides posadasii</i>
	<i>Vibrio cholerae</i> O1 · O139
	Virus and prion
Crimean-Congo haemorrhagic fever virus	
Eastern equine encephalitis virus	
Ebola virus ^{b)}	
Hendra virus	
Lassa virus ^{b)}	
Marburg virus ^{b)}	
Monkeypox virus	
Nipha virus	
Rift Valley fever virus	
South American haemorrhagic fever virus	
Yellow fever virus	
Western equine encephalitis virus	
Tick-borne encephalitis complex virus	
Variola virus ^{b)}	
Variola minor virus, Alastrim	
Venezuelan equine encephalitis virus	
Severe acute respiratory syndrome coronavirus	
Avian influenza in human (H5N1, H7N7, H7N9 from human)	
High-risk influenza virus (influenza virus containing one or more of the eight pathogenic genes of the 1918 influenza virus)	
Transmission of spongiform encephalopathy agent	
Middle East respiratory syndrome coronavirus	

^{a)}Infectious disease pathogens that, if used for the purpose of bioterrorism or accidentally released into the environment, could pose a serious risk to public health. ^{b)}Infectious diseases caused by pathogens that have been used intentionally or for purposes such as terrorism. Data from Korea Centers for Disease Control and Prevention [8].

amplification, and lateral flow rapid strip tests, each of which is briefly described below [5].

1) Microorganism culture and identification

Microorganism culture and identification is a gold standard method used to detect the causative pathogen. However, it takes days or weeks for culture results to be available, requiring a Biosafety Level 3 (BSL-3) facility depending on expertise and pathogen characteristics, and many other limitations making it unsuitable as an on-site detection and testing method for a suspected bioterrorism incident. Therefore, it is recommended as a laboratory test to further confirm the results of on-site screening [5].

2) Real-time PCR

Although real-time PCR is the most commonly used laboratory test with high sensitivity and specificity, providing highly accurate results and allowing for multiplex testing to detect multiple pathogens simultaneously, several factors hinder its use as a POCT method. First, real-time PCR requires expensive analytical equipment, limiting mobility and accessibility on the spot. Second, sample pretreatment and the expertise required in the interpretation of results make it difficult for non-experts to use. Third, it is sensitive to environmental changes, and external factors can affect the results [10]. To address the above issues, POCT technology using molecular diagnostics has been developed, such as GeneXpert (Cepheid), a system supported by the U.S. Department of Defense. This is an automated system that integrates sample processing with real-time PCR and is used to detect pathogens directly from a patient's blood. It detects and analyzes the nucleic acid of the pathogen to detect the pathogen promptly with high accuracy in less than 100

minutes, enabling rapid diagnosis and treatment in the event of bioterrorism. However, as with real-time PCR, it requires regular calibration to maintain accuracy. Moreover, it requires a reliable electricity supply, limiting its mobility [11]. These factors pose challenges to the use of real-time PCR testing for on-site first response purposes.

3) Loop-mediated isothermal amplification

Loop-mediated isothermal amplification is a relatively recently developed and introduced test method that is simple to operate and highly sensitive in identifying specific DNA with high accuracy [10,12]. Loop-mediated isothermal amplification requires only a heating block or water bath that can be maintained at a constant temperature with no expensive laboratory equipment involved [12]. Moreover, it has the advantage of providing results in a shorter time (within 30 minutes to an hour) compared with PCR or real-time PCR (1–3 hours) [10]. However, there are difficulties in the initial development as it is designed using four to six primers. Furthermore, there remain limitations in the immediate on-site detection of suspected bioterrorism samples owing to the need for pretreatment and separate equipment [13]. Despite the vigorous development of this technology, which is attracting attention as a next-generation POCT, its application in suspected bioterrorism incidents continues to be in its early stages.

4) Lateral flow rapid strip test

The lateral flow rapid strip test, also known as an immunochromatographic test, introduced in the late 1980s, is a widely used POCT technique for the rapid detection of a wide range of pathogens [14]. The lateral flow immunoassay has the advantage of being an easy-to-use test that does not require

specialized expertise and provides rapid results without the need for pretreatment of suspected samples. However, it also has limitations. First, it has difficulty distinguishing between different strains of the same pathogen species. Second, it has low sensitivity. Third, colored specimens, such as blood, may compromise the results [14]. Despite such tradeoffs, it has been widely used in the field owing to its ease of on-site use for first responders; however, limited recent developments have occurred in related technologies [5,14].

4. Development of Rapid Antigen Detection Kits for Domestic Bioterrorism Pathogens and Toxins

Although most of these methods have high sensitivity and specificity, except for the lateral flow rapid strip test, they are limited for use as POCT methods owing to the need for expensive equipment, complex sample preparation and interpretation, and time-consuming results [14]. On the other hand, the lateral flow rapid strip test provides simple and prompt results at the cost of a low limit of detection and specificity. In particular, although the lateral flow rapid strip test based on the rapid immunochromatographic test technology used for environmental testing often exhibits low sensitivity and specificity, the improved lateral flow rapid strip test exhibits high specificity but a low limit of detection [1].

With the aim of contributing to the strengthening of the country's bioterrorism response capabilities, the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) has developed a "rapid antigen detection kit for powdered environmental samples" to detect possible bioterrorism pathogens and toxins in the environment using the lateral flow rapid strip test method suitable for initial screening. As it has been developed exclusively

for on-site environmental samples, it allows testing using samples collected directly from the field without pretreatment, enabling rapid on-site action in suspected bioterrorism situations with results available in 10–20 minutes. The rapid antigen detection kit has been evaluated as follows. It has been validated for its suitability for the detection of pathogens in environmental samples by first, analytical sensitivity (limit of detection); second, identification of cross-reactivity; third, reactivity to expected inhibitors; fourth, comparative evaluation with existing test reagents; fifth, accelerated stability; and sixth, reproducibility [3].

Furthermore, additional tests were conducted by non-expert testers to ensure the adequacy of the kit's components and instructions. As a result of asking five non-expert testers were asked to conduct the tests, and all of them were able to follow the instructions and read the results without difficulty. The ease of use for non-experts was validated by the results indicating that anyone could easily obtain results [15,16], demonstrating that it could be used by first responders (police officers and fire fighters) to promptly detect pathogens on the spot.

The multiplex kit for bioterrorism pathogens and toxins was developed in 2004 through joint research between the Korea Centers for Disease Control and Prevention (now KDCA) and the private sector as a kit for simultaneous detection of major bioterrorism pathogens and toxins [3]. The development and application of monoclonal or polyclonal antibodies superior to the raw antibodies applied to the existing product developed in 2015 to the kit improved the sensitivity from 10^6 CFU/ml up to 10^4 CFU/ml, and the specificity was confirmed without non-specific reactions even at high concentrations of 10^8 CFU/ml for pathogens and 100 μ g/ml for toxins, enabling more effective detection of potential bioterrorism

pathogens [15,16]. The existing multiplex detection kits were configured to detect nine pathogens: anthrax spores, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, Variola virus, botulinum toxin A, ricin, Staphylococcal enterotoxin B, Brucella, and cholera. However, the detectable pathogens and toxins have been slightly changed for the multiplex detection kit currently in use by the Institutes of Health and Environment and public health centers nationwide, to a total of nine pathogens and toxins, including anthrax spores, *Y. pestis*, *F. tularensis*, *Burkholderia pseudomallei*, Variola virus, botulinum toxins A and B, ricin, Staphylococcal enterotoxin B, and Brucella. It has been used for on-site testing when suspected bioterrorism is reported at the quarantine area of Incheon Airport and has also been used in the recent mass mailing of unknown mail. In the event of a suspected bioterrorism situation, laboratory tests (Real-time PCR, culture, etc.) can be conducted without delay by KDCA, the Regional Centers for Disease Control and Prevention, and the Institute of Health and Environment to confirm the results, in addition to on-site rapid tests, for more accurate pathogen identification. For these tests, annual training and proficiency assessments are conducted on bioterrorism pathogen detection for officials from relevant organizations.

Conclusion

There is ongoing research and development on the next generation POCT technologies.

This review discussed the importance of rapid and effective pathogen detection technologies in the context of bioterrorism response. Most significantly, the development of rapid antigen detection kits is essential for improving initial on the spot response capabilities and is highly valued for ensuring the ease of

use by untrained individuals and the promptness of obtaining results. This enables rapid response in the event of a bioterrorism incident, minimizing the threat to public health and contributing to the containment of social disruption.

The developed rapid antigen detection kit demonstrates high sensitivity and specificity for various pathogens, and has been developed exclusively for environmental samples, enabling prompt on-site use. This suggests that it can play a vital role in the initial response to bioterrorism through rapid identification of the causative pathogen. Furthermore, continuous research and development will improve or replace the performance of existing POCT kits for suspected bioterrorism samples, thereby contributing to the early recognition and response to the causative pathogens and reducing human casualties and socio-economic losses.

In conclusion, despite the low incidence of bioterrorism, its potentially devastating impacts call for the development and deployment of rapid and accurate detection technologies. KDCA will continue to develop and improve next-generation detection technologies for bioterrorism preparedness and response, which will ultimately contribute to the consolidation of the country's biosecurity and its role in responding to public health crises.

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: HJS, SHK,

HJY. Data curation: HJS. Formal analysis: HJS, SHK, HJY.
Writing – original draft: HJS, SHK, HJY. Writing – review
& editing: SHK, HJY, YSC.

References

1. Fan J, Kraft AJ, Henrickson KJ. Current methods for the rapid diagnosis of bioterrorism-related infectious agents. *Pediatr Clin North Am* 2006;53:817-42.
2. Jansen HJ, Breeveld FJ, Stijnis C, Grobusch MP. Biological warfare, bioterrorism, and biocrime. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:488-96.
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2004 development of multiple detection kit of bio-terror possible pathogens and toxins [Internet]. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2005 [cited 2024 Mar 18]. Available from: <https://library.nih.go.kr/ncmiklib/synap/skin/doc.html?fn=5e4f7d923a49b4ffbb564823ee59d2595f11496d083c56b130fc18cc575c1f79&rs=/roms/ncmik/st1/synap/202407&fileKey=76779&pn=1>
4. Barras V, Greub G. History of biological warfare and bioterrorism. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:497-502.
5. Parida MM, Dash PK, Shukla J. Advance detection technologies for select biothreat agents. In: Flora SJS, Pachauri V, editors. *Handbook on biological warfare preparedness*. Academic Press; 2020. p.83-102.
6. Borio LL, Henderson DA, Hynes NA. Bioterrorism: an overview. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed. Elsevier; 2015. p.178-90.e2.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Bioterrorism agents/disease [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2018 [cited 2018 Apr 4]. Available from: <https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>
8. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2022 case definitions for national notifiable infectious diseases. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2022.
9. Saito M, Uchida N, Furutani S, et al. Field-deployable rapid multiple biosensing system for detection of chemical and biological warfare agents. *Microsyst Nanoeng* 2018;4:17083.
10. Lee S, Khoo VSL, Medriano CAD, Lee T, Park SY, Bae S. Rapid and in-situ detection of fecal indicator bacteria in water using simple DNA extraction and portable loop-mediated isothermal amplification (LAMP) PCR methods. *Water Res* 2019;160:371-9.
11. Wang C, Liu M, Wang Z, Li S, Deng Y, He N. Point-of-care diagnostics for infectious diseases: from methods to devices. *Nano Today* 2021;37:101092.
12. Soroka M, Wasowicz B, Rymaszewska A. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): the better sibling of PCR? *Cells* 2021;10:1931.
13. Li J, Macdonald J. Advances in isothermal amplification: novel strategies inspired by biological processes. *Biosens Bioelectron* 2015;64:196-211.
14. Zhang P, Liu X, Wang C, et al. Evaluation of up-converting phosphor technology-based lateral flow strips for rapid detection of *Bacillus anthracis* Spore, *Brucella* spp., and *Yersinia pestis*. *PLoS One* 2014;9:e105305.
15. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2015 improvement of multiple kit of bio-terror possible pathogens and toxin. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2016.
16. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2016 development of multiple detection kit of bio-terror possible pathogens and toxins II. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2017.



세계 간염의 날 – Take Action

이아영, 채승훈, 양진선*

질병관리청 감염병정책국 감염병관리과

초 록

전 세계적으로 매년 250만 명의 신규환자와 매일 3,500명의 사망자를 발생시키는 바이러스 간염(B형, C형)은 공중보건학적으로 매우 중요한 감염병 중 하나이다. 이에 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 간염 퇴치를 위한 전 세계 각국의 노력을 촉구하기 위해 2008년부터 매년 7월 28일을 「세계 간염의 날(World Hepatitis Day)」로 지정하였다. WHO와 세계 간염 연합(World Hepatitis Alliance)에서는 세계 간염의 날을 맞아 매년 간염 퇴치를 위한 핵심 홍보 메시지를 제시하고 있다. 2021년은 “HEP Can’t Wait”, 2022년은 “I can’t wait”, 2023년은 “We’re not waiting”, 그리고 2024년에는 “Take Action”이라는 주제로 캠페인을 진행할 예정이다. 질병관리청에서도 세계 간염의 날을 맞이하여 SNS, 유튜브, 라디오, 신문 등 다양한 매체를 활용하여 간염 퇴치를 위한 메시지와 콘텐츠를 제작하여 홍보 캠페인을 실시할 예정이다.

주요 검색어: 간질환; 간염; 공중보건

세계보건기구(World Health Organization, WHO)에 따르면 전 세계적으로 바이러스(B형, C형) 간염을 앓고 있는 사람이 약 3억 명에 달하고, 매년 250만 명의 신규 환자가 발생하며, 매일 3,500명이 간염으로 인해 사망하고 있을 정도로 바이러스 간염은 공중보건학적으로 매우 중요한 감염병 중 하나이다[1].

매년 7월 28일은 이러한 바이러스 간염의 심각성에 대한 일반대중의 인식을 제고하는 한편, 국제사회에 경각심을 고취함으로써, 전 세계 각국의 간염 퇴치 노력을 촉구하기 위해 WHO가 「세계 간염의 날(World Hepatitis Day)」 공식 기

념일로 지정하였다. 「세계 간염의 날(World Hepatitis Day)」은 2008년, 간염 환자들로 구성된 비영리단체 세계 간염 연합(World Hepatitis Alliance, WHA)이 처음 제안한 이후[2], 2010년 제63차 세계보건총회에서 B형간염 예방 및 진단에 크게 기여한 공로로 1976년 노벨 생리의학상을 수상한 바루크 블룸버그(Baruch Samuel Blumberg) 박사의 생일인 7월 28일을 공식 기념일로 정하여 현재까지 이어져 오고 있다[3].

WHO는 2016년, 제69차 세계보건총회에서 바이러스 간염을 비롯한 공중보건을 위협하는 주요 질병을 2030년까지 종식시키기 위한 글로벌 보건전략(Global Health Sector

Received June 18, 2024 Revised July 18, 2024 Accepted July 18, 2024

*Corresponding author: 양진선, Tel: +82-43-719-7140, E-mail: jsyang99@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?

세계보건기구(World Health Organization)에서는 간염 퇴치에 대한 노력 촉구를 위해 매년 7월 28일을 「세계 간염의 날(World Hepatitis Day)」로 지정하고 홍보 캠페인을 진행한다.

② 새로이 알게 된 내용은?

2024년 세계 간염의 날은 “Take Action”이라는 주제로 캠페인을 진행하며, 세계 간염 정상회담에서는 바이러스 간염 퇴치 가속화를 위한 적극적인 정책의 변화와 신속한 추진을 강조하였다.

③ 시사점은?

우리나라는 「제1차 바이러스 간염 관리 기본계획(2023-2027)」을 수립하는 등 바이러스 간염 퇴치 가속화를 위한 적극적인 관리 정책을 시행해 왔으며, 2024년에는 세계 간염의 날을 맞아 다양한 매체를 통해 간염 퇴치를 위한 메시지를 전파할 예정이다.

Strategies 2016-2021)을 발표하고, ‘2030년까지 2015년 대비 바이러스 간염 발생률 90%, 사망률 65% 감소’라는 구체적인 목표를 제시하면서 회원국들의 적극적인 동참을 촉구하였다[4].

세계 간염 정상회담(World Hepatitis Summit)은 민간, 정부, 학계에 이르기까지 다양한 이해 관계자들이 공중보건학적 관점에서 간염 퇴치라는 목표 달성을 위해 논의하는 유일한 글로벌 간염 회의이다. 2024년 4월 개최된 세계 간염 정상회

담에는 검사 및 진단에 대한 접근성 확대, 보편적 치료 이행을 위한 정책 전환, 지역사회 및 시민 참여 독려 등 2030년까지 바이러스 간염 퇴치 가속화를 위한 보다 적극적인 정책의 변화와 신속한 추진이 필요함을 다시 한번 강조하였다[5].

우리나라도 국제사회의 요구에 부응하고 간염으로 인한 국민 질병부담을 경감시키기 위해 적극적으로 바이러스 간염 관리 정책을 시행해 오고 있다. 1995년 B형간염 국가필수예방접종 도입과 2002년 주산기 감염예방사업 등에 힘입어 B형 간염 표면항원 양성률을 비약적으로 개선하였고, 2017년부터 C형간염을 전수감시 대상 법정감염병에 포함하여 지속적으로 발생률과 사망률을 낮추기 위해 노력하고 있다.

이러한 노력에 박차를 가하기 위해 2023년 3월, 질병관리청은 예방-발견-진단-치료를 아우르는 능동적 전주기 간염 관리 체계 구축을 골자로 한 「제1차 바이러스 간염 관리 기본계획(2023-2027)」을 수립하였다. ‘2027년까지 바이러스 간염 사망률 40% 감소’를 목표로 4개 핵심전략과 12개 세부과제를 향후 5년간 차질 없이 이행할 예정이다. 특히 올해는 C형간염 국가건강검진 도입, 고위험군에 대한 검진 및 치료연계 사업 등 환자 조기발견과 치료의 사각지대를 메울 수 있는 정책을 중점적으로 추진한다(그림 1).

흔히 간은 ‘침묵의 장기’라고 불린다. 간과 관련한 질병은 초기에 증상이 잘 나타나지 않기 때문이다. 간염도 마찬가지이다. 바이러스 간염 초기는 대부분 무증상인 경우가 많고, 간염이 의심되더라도 증상이 심하지 않아 검사와 치료를 간과하기 쉽다.

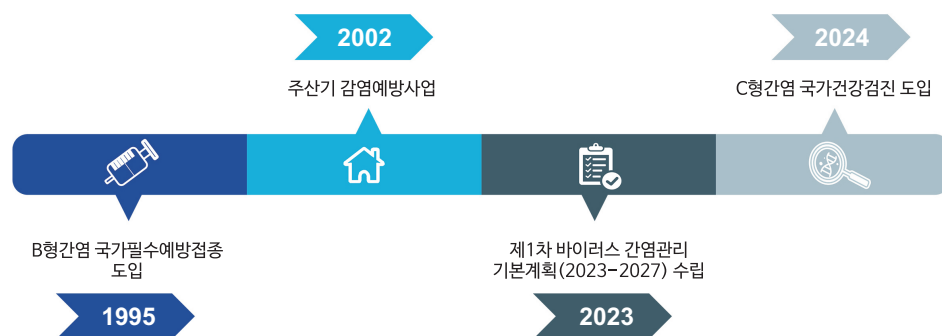


그림 1. 질병관리청 간염 관리 정책

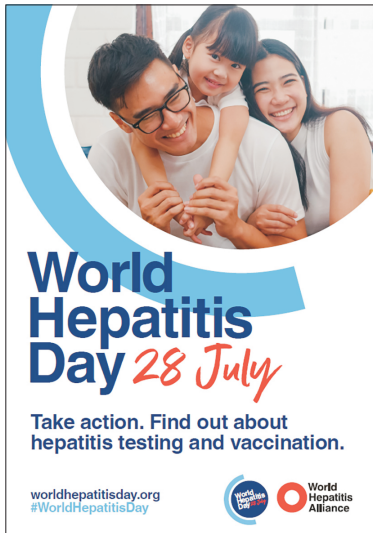


그림 2. 세계 간염의 날 2024년 캠페인 메시지
Data from World Hepatitis Day [3].

하지만 간염은 조기에 발견하고 적절한 치료를 하지 않으면 만성화되어 간경변, 간암 등 중증 간질환으로 진행되는 질병이기 때문에 일단 의심이 되면 곧바로 검사와 치료를 받는 것이 중요하다.

WHO와 WHA는 매년 세계 간염의 날을 맞아 간염 퇴치를 위한 핵심 홍보 메시지를 제시한다. 2021년은 “HEP Can’t Wait”, 2022년은 “I can’t wait”, 2023년은 “We’re not waiting”, 그리고 올해 2024년에는 “Take Action”이라는 주제로 캠페인을 진행할 예정이다[3]. 이들 핵심 메시지가 일관되게 강조하고 있는 것은 나와 가족의 건강을 위해 간염 검사와 치료는 미루지 말고 ‘지금 당장’ 해야 한다는 것이다. 바이러스 간염을 극복하는 데 가장 중요한 것이 간염의 위험성을 인식하고 검사와 치료를 받는 실행 의지라는 것을 강조한 것이다.

질병관리청에서도 세계 간염의 날을 맞아 대중들의 간염에 대한 인식을 변화시키고, 검사와 치료에 대한 중요성을 알리기 위해 다양한 매체를 활용한 홍보 캠페인을 진행한다. SNS, 유튜브, 라디오, 신문 등 각 연령대가 주로 접하는 매체

를 통해 맞춤형 홍보 콘텐츠와 메시지를 전파할 예정이다. 세계 간염의 날 관련 캠페인 참여에 대한 구체적인 내용과 홍보 콘텐츠는 세계 간염의 날 홈페이지(<https://www.worldhepatitisday.org/>)에서 확인할 수 있다(그림 2).

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: JSY. Data curation: SHC, AYL. Formal analysis: SHC, AYL. Writing-original draft: JSY, SHC, AYL. Writing-review & editing: JSY, SHC, AYL.

References

1. World Health Organization (WHO), Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. WHO; 2024.
2. World Hepatitis Alliance (WHA) [Internet]. WHA; [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://www.worldhepatitisalliance.org/>
3. World Hepatitis Day [Internet]. World Hepatitis Alliance; [cited 2024 Jun 13]. Available from: <https://www.worldhepatitisday.org/>
4. World Health Organization (WHO) [Internet]. WHO; [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://www.who.int/>
5. World Hepatitis Summit 2024 [Internet]. World Hepatitis Alliance; 2024 [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://worldhepatitissummit.org/>

World Hepatitis Day – Take Action

A Young Lee, Seung-Hoon Chae, Jin Seon Yang*

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

ABSTRACT

Two and a half million new cases of viral hepatitis (types B and C) occur annually. Because it causes 3,500 deaths every day, viral hepatitis is one of the most important infectious diseases in public health. In response, the World Health Organization (WHO) has designated July 28 as World Hepatitis Day since 2008 and encourages the efforts of countries around the world to combat hepatitis. The WHO and World Hepatitis Alliance present key promotional messages annually on World Hepatitis Day to combat the infection. The campaign's themes have included "HEP Can't Wait" (2021), "I can't wait" (2022), and "We're not waiting" (2023). In 2024, the theme will be "Take Action." The Korea Centers for Disease Control and Prevention also spreads customized content and messages through promotional campaigns using various media, such as social networking sites, YouTube, radio, and newspapers, to mark World Hepatitis Day.

Key words: Liver diseases; Hepatitis; Public health

*Corresponding author: Jin Seon Yang, Tel: +82-43-719-7140, E-mail: jsyang99@korea.kr

According to the World Health Organization (WHO), approximately 300 million people worldwide suffer from viral hepatitis (types B and C), with two and a half million new cases annually and 3,500 deaths each day. Thus, viral hepatitis is a critical public health issue. Every year on July 28, World Hepatitis Day is officially designated by WHO to raise awareness among the general public about the severity of viral hepatitis and to urge global efforts for its eradication [1].

World Hepatitis Day was first proposed in 2008 by the World Hepatitis Alliance (WHA) [2], a non-profit organization composed of patients with hepatitis, and has been officially observed since 2010, on the birthday of Dr. Baruch Samuel Blumberg, who won the 1976 Nobel Prize in Medicine for his

work on hepatitis B prevention and diagnosis [3].

At the 69th World Health Assembly in 2016, WHO announced the Global Health Sector Strategies on Viral Hepatitis 2016-2021 to end major public health threats, including viral hepatitis, by 2030. Specific targets were established to reduce new infections by 90% and deaths by 65% from 2015 levels, active participation from member countries was urged [4].

The World Hepatitis Summit gathered a diverse range of participants from civil society, policymakers, the private sector, and academia, to focus on a multi-stakeholder, multi-sector public health approach to achieve hepatitis elimination. The World Hepatitis Summit, held in April 2024, emphasized the need for proactive policy changes and swift implementation to

Key messages

① What is known previously?

The World Health Organization has designated July 28 as World Hepatitis Day to urge global efforts for hepatitis elimination.

② What new information is presented?

On World Hepatitis Day 2024, the key promotional message and theme for hepatitis elimination will be “Take Action.” At the World Hepatitis Summit held in April, the need for active policy changes and rapid implementation to accelerate the elimination of viral hepatitis was emphasized.

③ What are implications?

The Korea Disease Control and Prevention Agency plans to conduct promotional campaigns using various media on World Hepatitis Day.

accelerate the elimination of viral hepatitis by 2030. The focus was increased access to testing and diagnosis, policy shifts toward universal treatment, and community and citizen engagement [5].

Our country has been actively implementing viral hepatitis management policies to respond to international demands and reduce the burden of hepatitis on the population. Since the introduction of the national mandatory hepatitis B vaccination in

1995 and the perinatal infection prevention project in 2002, the positivity rate of hepatitis B surface antigen has significantly improved. Since 2017, hepatitis C has been included in the list of statutory infectious diseases under mandatory surveillance, with the aim of continuously reducing its incidence and mortality rate.

To further these efforts, the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) established the “First Basic Plan for Viral Hepatitis Management (2023–2027)” in March 2023, focusing on an active whole-cycle hepatitis management system covering prevention, detection, diagnosis, and treatment. The plan aims to reduce the hepatitis mortality rate by 40% by 2027 through four key strategies and 12 detailed tasks over the next five years. This year, in particular, the focus is on policies to fill the gaps in early detection and treatment, including the introduction of hepatitis C in national health examinations and screening and treatment linkage projects for high-risk groups (Figure 1).

The liver is often called the “silent organ” because related diseases are usually asymptomatic in the early stages. The same is true for hepatitis. In the early stages of viral hepatitis, most patients are asymptomatic, and even if hepatitis is suspected, the symptoms are usually not severe, making testing and treatment easy to overlook.

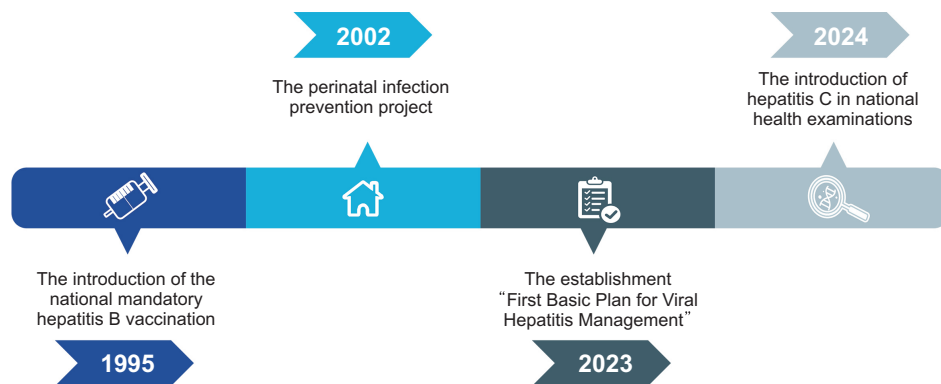


Figure 1. KDCA hepatitis control policy
KDCA=Korea Disease Control and Prevention Agency.

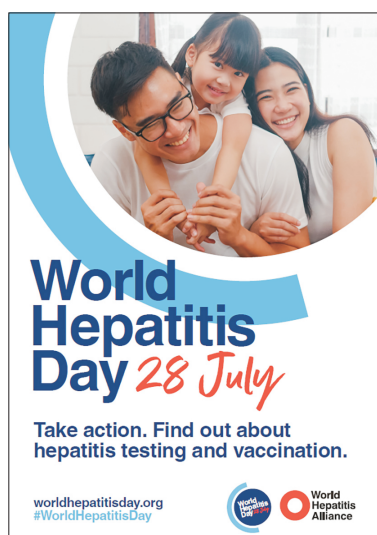


Figure 2. World Hepatitis Day 2024 campaign message Data from World Hepatitis Day [3].

However, getting tested and treated immediately is crucial if hepatitis is suspected, as it can become chronic if not detected and treated early, leading to serious liver diseases such as liver cirrhosis and liver cancer.

Each year, WHO and WHA present key promotional messages for hepatitis elimination on World Hepatitis Day. In 2021, it was “HEP Can’t Wait”; in 2022, it was “I can’t wait”; in 2023, it was “We’re not waiting”; and this year 2024, the campaign theme is “Take Action” [3]. These core messages consistently emphasize that for the health of oneself and one’s family, hepatitis testing and treatment should not be delayed and must be undertaken “right now.” The most crucial factor in overcoming viral hepatitis is recognizing its dangers and having the willingness to be tested and treated.

The KDCA also conducts promotional campaigns using various media to promote public awareness of hepatitis and emphasize the importance of testing and treatment on World Hepatitis Day. Customized promotional content and messages

are spread through media commonly accessed by different age groups, such as social networking sites, YouTube, radio, and newspapers. Specific details regarding participation in the World Hepatitis Day campaigns and promotional content can be found on the World Hepatitis Day website (<https://www.worldhepatitisday.org/>) (Figure 2).

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: JSY. Data curation: SHC, AYL. Formal analysis: SHC, AYL. Writing—original draft: JSY, SHC, AYL. Writing—review & editing: JSY, SHC, AYL.

References

1. World Health Organization (WHO), Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. WHO; 2024.
2. World Hepatitis Alliance (WHA) [Internet]. WHA: [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://www.worldhepatitisalliance.org/>
3. World Hepatitis Day [Internet]. World Hepatitis Alliance: [cited 2024 Jun 13]. Available from: <https://www.worldhepatitisday.org/>
4. World Health Organization (WHO) [Internet]. WHO: [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://www.who.int/>
5. World Hepatitis Summit 2024 [Internet]. World Hepatitis Alliance; 2024 [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://worldhepatitissummit.org/>

QuickStats

Trends in the Prevalence Gap of Seat Belt Use at Driving between Cities or Provinces, during 2014–2023

In 2023, the age-standardized prevalence of seat belt use at driving among individuals aged ≥ 19 years was the highest in Incheon (96.2%) and lowest in Jeju (81.9%). The prevalence gap of seat belt use at driving between the highest and lowest was 14.3%p, it was increased from 14.1%p in 2022 to 14.3%p in 2023 (Figure 1).

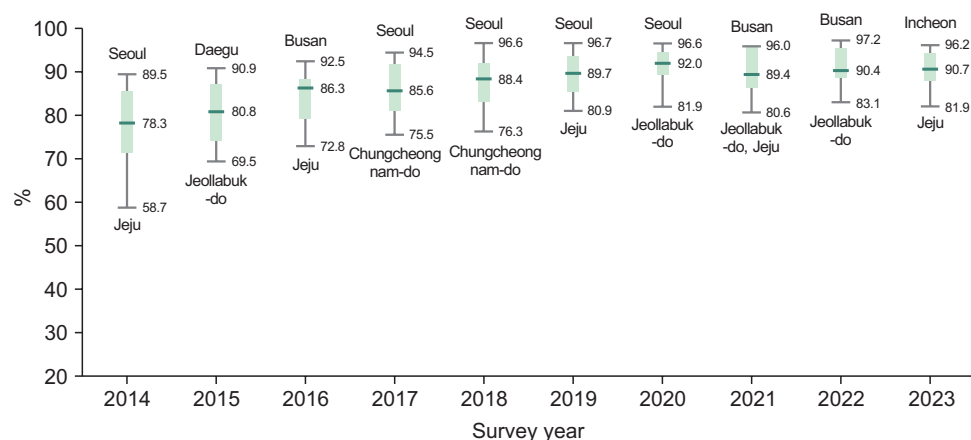


Figure 1. Trends in seat belt use at driving between cities or provinces, 2014–2023

*Seat belt use at driving: defined as the percentage of individuals (aged ≥ 19 years) who always wear a seat belt when driving.

†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 (KCHS), <http://chs.kdca.go.kr/>

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