발 간 등 록 번 호
11-1352153-000570-14

제 2 판

질병관리본부

법정감염병 진단검사 통합지침

2017. 12.

질 병 관 리 본 부

질병관리본부 법정감염병 진단검사 통합지침(제2판)

인 쇄	2018년 1월
발 행	2017년 12월
발 행 처	질병관리본부
편 집 처	감염병분석센터 감염병진단관리과
감 수	대한임상검사정도관리협회, 대한임상미생물학회, 대한진단검사의학회
전 화	043 - 719 - 7839, 7849
팩 스	043 - 719 - 7841
주 소	(28159)충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187

본 지침에 대한 모든 저작권은 질병관리본부에 귀속되어 있으며 질병관리본부장의 동의 없이 상업적으로 이용할 수 없습니다.

■ 머리말

감염병 발생 확산에 따른 위험은 개인뿐만 아니라 국가적으로도 큰 혼란을 초래하는 등의 많은 문제를 야기할 수 있습니다. 이러한 상황에서 원인병원체의 규명은 감염병을 효과적으로 대응하고 대비하기 위한 결정적 요소입니다.

이에 「감염병 예방 및 관리에 관한 법률」로 국가가 관리해야 할 법정감염병 80종을 지정하고, 질병관리본부 고시(감염병의 진단기준, 제2017-4호)로 진단 · 신고하는 기준을 마련하고 있습니다.

본 「법정감염병 진단검사 통합지침」은「감염병의 진단기준」에 부합하는 실험실 검사를 위한 세부검사법 등의 정보를 보건 및 의료인에게 제공하고자 2016년 처음 발간되었습니다.

이번 지침은 2017년 7월 개정된「감염병의 진단기준」을 반영하고자 대한진단검사의학회, 대한임상미생물학회, 대한임상정도관리협회의 진단검사분야의 전문가들이 초안 구성부터 최종 검토 단계까지 전 개정과정에 참여하여 민간 의료분야의 검사법이 반영된 실험실검사 지침서입니다.

또한 개정판은 '검사의뢰 통합가이드'를 별도로 마련하여 의료기관이나 보건소 실무자들이 이용할 수 있도록 했습니다.

본 지침의 개정에 협력해주신 내·외부 모든 분들께 감사드리며 개정된 지침이 국가 감염병 진단검사 역량 향상에 기여할 수 있게 되기를 희망하며 앞으로도 감염병 진단 실험실검사 분야의 표준이 되는 지침으로 발전할 수 있도록 지속적으로 노력하겠습니다.

마지막으로 감염병으로부터 국민의 건강과 안전을 지키기 위하여 일선에서 수고하시는 모든 분들께 깊은 감사의 말씀드립니다.

2017. 12.

질병관리본부장 정은경

「법정감염병 진단검사 통합지침」 개정 자문위원

■ 「감염병 진단사 검민관협의체」 활동의 일환으로 각 학회의 추천을 받아 세균질환, 바이러스질환, 기생충질환 전문가로 구성

소속	자문위원*
대한임상검사정도관리협회	민원기
	김창기
	성흥섭
	용동은
	정혜선
대한임상미생물학회	장철훈
	김영아
	김재석
	박경운
	이양순
	이종윤
대한진단검사의학회	송정한
	김택수
	원은정
	이재현
	이혁민
	홍기호

< 목 차 >

1. 개요 1
1.1 목적 1
1.2 법정감염병 분류 기준 1
1.3 감염병병원체 확인기관 1
1.4 감염병병원체 확인기관의 역할 2
1.5 법정감염병 신고 및 검사의뢰 흐름도 3
1.6 법정감염병 환자 분류 기준 4
1.7 법정감염병 신고범위 및 관련부서 5
2. 법정감염병 실험실 검사 8
2.1 제1군감염병 8
2.2 제2군감염병 22
2.3 제3군감염병 45
2.4 제4군감염병 99
2.5 제5군감염병 148
2.6 지정감염병 161
부록1. 법정감염병 진단검사 통합지침 약어목록 268
부록2. 고위험병원체 분류 및 신고 · 허가 사항 271
별책1. 감염병 별 검사의뢰 통합가이드 1
별책2. 감염성물질 안전 포장 방법 43

1. 개요

1. 1 목적

■ 법정감염병의 진단 및 신고를 위한 검사를 수행하는데 있어 필요한 세부 검사법과 검사의뢰 가능 검체, 검체 채취 시기 및 채취용기 등의 정보를 제공하고자 함

1. 2 법정감염병 분류 기준

■ 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제2조제2호 내지 제7호

○ 제1군감염병 : 마시는 물 또는 식품을 매개로 발생하고 집단 발생의 우려가 커서 발생 또는 유행 즉시 방역대책을 수립하여야 하는 감염병

○ 제2군감염병 : 예방접종을 통하여 예방 및 관리가 가능하여 국가예방접종 사업의 대상이 되는 감염병

○ 제3군감염병 : 간헐적으로 유행할 가능성이 있어 계속 그 발생을 감시하고 방역대책의 수립이 필요한 감염병

○ 제4군감염병 : 국내에서 새롭게 발생하였거나 발생할 우려가 있는 감염병 또는 국내 유입이 우려되는 해외 유행 감염병으로서, 갑작스러운 국내 유입 또는 유행이 예견되어 긴급히 예방·관리가 필요하여 보건복지부 장관이 지정하는 감염병

○ 제5군감염병 : 기생충에 감염되어 발생하는 감염병으로서 정기적인 조사를 통한 감시가 필요하여 보건복지부령으로 정하는 감염병

○ 지정감염병 : 제1군감염병부터 제5군감염병까지의 감염병 외에 유행여부를 조사하기 위하여 감시활동이 필요하여 보건복지부장관이 지정하는 감염병

1. 3 감염병병원체 확인기관

■ 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행규칙 제4조

○ 질병관리본부

○ 국립검역소

○ 「보건환경연구원법」 제2조에 따른 보건환경연구원

○ 「지역보건법」 제10조에 따른 보건소

○ 「의료법」 제3조에 따른 의료기관 중 진단검사의학과 전문의가 상근하는 기관

○ 「고등교육법」 제4조에 따라 설립된 의과대학

○ 「결핵예방법」 제21조에 따라 설립된 대한결핵협회(결핵환자의 병원체를 확인하는 경우만 해당한다)

○ 「민법」 제32조에 따라 한센병환자 등의 치료·재활을 지원할 목적으로 설립 된 기관 (한센병환자의 병원체를 확인하는 경우만 해당한다)

○ 인체에서 채취한 가검물에 대한 검사를 국가, 지방자치단체, 의료기관 등으로부터 위탁받아 처리하는 기관 중 진단검사의학과 전문의가 상근하는 기관

1. 4 감염병병원체 확인기관의 역할

■ 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제4조

○ 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」제4조(국가 및 지방자치단체의 책무)

- 감염병의 예방 및 관리를 국가 및 지자체의 공동 책무로 규정 함

○ 보건복지부령 제254호 「질병관리본부 시험의뢰규칙」제5조제2항

- 질병관리본부장은 시험에 관하여 시험의뢰를 받은 경우 그 의뢰인에게 먼저 관할 시·도 보건환경연구원의 시험을 거치도록 하고, 그 시험이 불가능한 경우에 한하여 질병관리본부에 의뢰함

1. 4. 1 [중앙] 질병관리본부

○ 질병관리본부는 모든 법정감염병에 대하여 검사 가능

○ 고위험병원체 및 지자체와 민간에서 검사하기 어려운 감염병에 대하여 주로 검사

가. 신·변종 감염병 검사 및 필요 시 추가적 감염병 검사

나. 검사법 개발 및 표준화

다. 실험실 검사능력 평가 및 기술이전 교육

1. 4. 2 [지방자치단체] 시 · 도 보건환경연구원

○ 보건환경연구원은 지역에서 발생했거나 발생 가능성이 있는 법정감염병에 대하여 검사

○ 다만, 해당 시·도보건환경연구원의 검사능력이 없을 경우 질병관리본부에서 검사 실시

가. 기술이전이 이루어진 감염병 검사

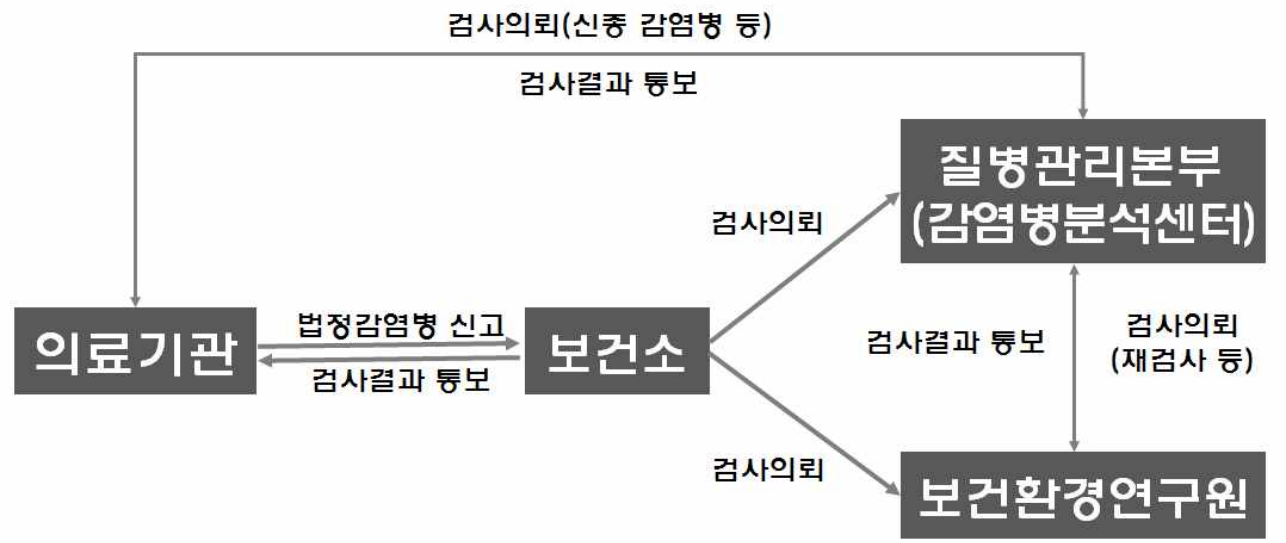
나. 감염병 별 정도관리 평가에 참여

다. 기술이전 교육 이수

1. 4. 3 [민간] 의료기관

○ 진단검사의학과 전문의가 상근하는 의료기관에서는 식품의약품안전처 허가를 득한 의료기기 등을 사용하여 법정감염병 진단검사 실시

1. 5 법정감염병 신고 및 검사의뢰 흐름도



1. 6 법정감염병 환자 분류 기준

■ 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제2조

○ 감염병환자 : 감염병의 병원체가 인체에 침입하여 증상을 나타내는 사람으로서 제11조제6항의 진단기준에 따른 의사 또는 한의사의 진단이나 보건복지부령으로 정하는 기관의 실험실 검사를 통하여 확인된 사람

○ 감염병의사환자 : 감염병병원체가 인체에 침입한 것으로 의심이 되나 감염병환자로 확인되기 전 단계에 있는 사람

○ 병원체보유자 : 임상적인 증상은 없으나 감염병병원체를 보유하고 있는 사람

1. 7 법정감염병 신고범위 및 관련부서

○ : 신고대상
× : 신고대상아님

제1군감염병	환자	의사 환자	병원체 보유자	질병관리본부	
				관리부서	진단부서
콜레라	○	○	○	감염병관리과	세균분석과
장티푸스	○	○	○	감염병관리과	세균분석과
파라티푸스	○	○	○	감염병관리과	세균분석과
세균성이질	○	○	○	감염병관리과	세균분석과
장출혈성대장균감염증	○	○	○	감염병관리과	세균분석과
A형간염	○	○	○	감염병관리과	바이러스분석과
제2군감염병	**환자**	**의사 환자**	**병원체 보유자**	**질병관리본부**	
				관리부서	**진단부서**
디프테리아	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
백일해	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
파상풍	○	×	×	감염병감시과	세균분석과
홍역	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
유행성이하선염	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
풍진	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
폴리오	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
B형간염(급성)	○	×	×	감염병감시과	바이러스분석과
일본뇌염	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
수두	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
b형헤모필루스인플루엔자	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
폐렴구균	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
제3군감염병	**환자**	**의사 환자**	**병원체 보유자**	**질병관리본부**	
				관리부서	**진단부서**
말라리아	○	×	○	감염병감시과	매개체분석과
결핵	○	○	×	결핵에이즈관리과	세균분석과
한센병	○	×	×	결핵에이즈관리과	-
성홍열	○	○	×	감염병관리과	세균분석과
수막구균성수막염	○	○	×	감염병관리과	세균분석과
레지오넬라증	○	○	×	감염병관리과	세균분석과
비브리오패혈증	○	○	×	감염병관리과	세균분석과
발진티푸스	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
발진열	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
쯔쯔가무시증	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
렙토스피라증	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
브루셀라증	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
탄저	○	○	×	생물테러대응과	고위험병원체분석과
공수병	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
신증후군출혈열	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
인플루엔자	○	○	×	감염병관리과	바이러스분석과
후천성면역결핍증(AIDS)	○	×	○	결핵에이즈관리과	바이러스분석과
매독[1)]	○	×	×	결핵에이즈관리과	세균분석과
크로이츠펠트-야콥병(CJD) 및 변종크로이츠펠트-야콥병(vCJD)	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
C형 간염	○	×	○	의료감염관리과	바이러스분석과
반코마이신내성황색포도알균(VRSA)감염증	○	×	○	의료감염관리과	세균분석과
카바페넴내성장내세균속균종(CRE)감염증	○	×	○	의료감염관리과	세균분석과

제4군감염병	환자	의사 환자	병원체 보유자	질병관리본부	
				관리부서	진단부서
페스트	○	○	×	생물테러대응과	고위험병원체분석과
황열	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
뎅기열	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
바이러스성출혈열	○	○	×	위기대응총괄과	고위험병원체분석과
두창	○	○	×	생물테러대응과	고위험병원체분석과
보툴리눔독소증	○	○	×	생물테러대응과	고위험병원체분석과
중증급성호흡기증후군(SARS)	○	○	×	위기대응총괄과	바이러스분석과
동물인플루엔자 인체감염증	○	○	×	위기대응총괄과	바이러스분석과
신종인플루엔자[2]	○	○	×	위기대응총괄과	바이러스분석과
야토병	○	○	×	생물테러대응과	고위험병원체분석과
큐열	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
웨스트나일열	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
신종감염병증후군[3]	○	○	×	위기대응총괄과	-
라임병	○	○	×	감염병감시과	세균분석과
진드기매개뇌염	○	×	×	감염병감시과	바이러스분석과
유비저	○	○	×	감염병감시과	고위험병원체분석과
치쿤구니야열	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
중증열성혈소판감소증후군(SFTS)	○	○	×	감염병감시과	바이러스분석과
중동호흡기증후군(MERS)	○	○	○	위기대응총괄과	바이러스분석과
지카바이러스감염증	○	○	○	감염병감시과	바이러스분석과
제5군감염병	환자	의사 환자	병원체 보유자	질병관리본부	
				관리부서	진단부서
회충증	○	×	×	감염병감시과	매개체분석과
편충증	○	×	×	감염병감시과	매개체분석과
요충증	○	×	×	감염병감시과	매개체분석과
간흡충증	○	×	×	감염병감시과	매개체분석과
폐흡충증	○	×	×	감염병감시과	매개체분석과
장흡충증	○	×	×	감염병감시과	매개체분석과
지정감염병	환자	의사 환자	병원체 보유자	질병관리본부	
				관리부서	진단부서
수족구병	○	○	×	감염병관리과	바이러스분석과
임질	○	○	×	결핵에이즈관리과	세균분석과
클라미디아감염증	○	×	×	결핵에이즈관리과	세균분석과
연성하감	○	×	×	결핵에이즈관리과	세균분석과
성기단순포진	○	○	×	결핵에이즈관리과	바이러스분석과
첨규콘딜롬	○	○	×	결핵에이즈관리과	바이러스분석과
반코마이신내성장알균(VRE)감염증	○	×	○	의료감염관리과	세균분석과
메티실린내성황색포도알균(MRSA)감염증	○	×	○	의료감염관리과	세균분석과
다제내성녹농균(MRPA)감염증	○	×	○	의료감염관리과	세균분석과
다제내성아시네토박터바우마니균(MRAB)감염증	○	×	○	의료감염관리과	세균분석과
장관감염증	○	×	×	감염병관리과	세균분석과 바이러스분석과
급성호흡기감염증	○	×	×	감염병관리과	세균분석과 바이러스분석과
해외유입기생충감염증	○	×	×	감염병감시과	매개체분석과
엔테로바이러스 감염증	○	×	×	감염병관리과	바이러스분석과

1) 매독 신고범위 : 제1·2기 매독, 선천성 매독(소아)
2) 신종인플루엔자 : 2009 - 2010년 대유행한 인플루엔자 A(H1N1)pdm09가 아닌 향후 등장할 가능성이 있는 새로운 타입의 인플루엔자를 의미함(인플루엔자 A(H1N1)pdm09는 신종인플루엔자 신고대상이 아님)
3) 급성출혈열증상, 급성호흡기증상, 급성설사증상, 급성황달증상 또는 급성신경증상을 나타내는 신종감염병증후군

제1군 법정감염병

[제1군 - 1] 콜레라(Cholera)

Ⅰ. 원인병원체 : 독소형 *Vibrio cholerae* O1, *Vibrio cholerae* O139

1. 병원체 특성

○ *Vibrionaceae*에 속하는 호염성의 그람음성 간균

○ 단상편모균으로 운동성이 활발하고 편성 혐기성으로 약 알칼리성 환경에서 잘 자라며, 다른 비브리오균과 달리 염분이 적은 배지에서도 성장이 가능

○ O1혈청형은 생물학적 특성에 따라 두 가지 생물형으로 구분(classical형, El Tor형)되며, 혈청형에 따라 세 가지 아형으로 구분(Inaba, Ogawa, Hikojima)

2. 임상적 특성

○ 주요 증상은 구토, 수양성 설사이며, 심한 설사로 인한 탈수, 전해질 손실, 빈맥, 혈압저하 등이 발생

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 독소형 *V.cholerae* O1 또는 *V. cholerae* O139 분리 동정	배양검사	분리 동정, 혈청형 확인, PCR
추정진단	검체에서 독소 확인 안 된 *V.cholerae* O1 또는 *V. cholerae* O139 분리 동정	배양검사	분리 동정, 혈청형 확인

2. 검체 : 대변, 직장도말물, 구토물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	
	구토물	발병 초기	무균용기	2g 이상	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : 펩톤수(Alkaline Peptone Water)를 사용하여 37℃에서 6 ~ 8시간 배양

② 선택배양 : 콜레라 선택배지*를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* TCBS Agar, 혈액배지 또는 Chromogen 성분이 함유된 *Vibrio*용 Agar(CHROMagar vibrio)

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA*에 접종하여 37℃에서 18~24시간 배양

* TSA 제조 시 1% NaCl 첨가

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF MS, VITEK MS 장비 등 사용 가능(단, MALDI-TOF MS 장비 사용 시 일부 선택배지에서 배양한 집락은 동정률이 낮다는 보고가 있으므로 주의 필요)

⑤ 혈청형 확인시험 : 항혈청을 사용하여 응집반응 확인

⑥ 독소형 확인 : 중합효소연쇄반응법(PCR)을 사용하여 독소 유전자 확인

- 표적 유전자 : *ctxA*

4. 판정

○ 확인동정 결과가 *V. cholerae*이며, 혈청형이 O1 또는 O139인 균주로 독소 유전자가 확인

Ⅲ. 참고사항

1. *V. cholerae* O1 또는 *V. cholerae* O139는 고위험병원체로 분리·이동 시 질병관리본부 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 신고해야 함

[제1군 - 2] 장티푸스(Typhoid fever)

Ⅰ. 원인병원체 : *Salmonella* Typhi

1. 병원체 특성

○ 살모넬라(*Salmonella*)는 통성 혐기성의 단간균으로 균체항원(O), 편모항원(H), 협막항원(Vi)의 특이 항원성에 따라 구분

○ 장티푸스는 살모넬라(*Salmonella*) 균주 중 혈청학적으로 D군에 속하는 *Salmonella enterica* seover Typhi(*Salmonella* Typhi)가 원인균임

2. 임상적 특성

○ 일주일 이상 지속적인 39℃ 이상의 고열, 두통, 권태감, 상대적 서맥, 변비 또는 설사, 마른 기침, 장미진, 비장 비대 등 증상을 나타내고 장출혈, 장천공이 나타날 수 있음

○ 무증상 병원체 보유자는 대부분 담낭 내 보균자이고 만성 보균자가 되는 경우가 많음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *Salmonella* Typhi 분리 동정	배양검사	분리 동정, 혈청형 확인
추정진단	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	ELISA, Widal test 등

2. 검체 : 혈액, 대변, 직장도말물, 소변, 담즙, 골수

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	
	소변		무균용기	5㎖ 이상	
	담즙, 골수*	의심 시	혈액배양 용기	1㎖ 이상	실온
	혈액		항응고제 처리용기	5㎖ 이상	

* 만성보균자의 경우 1개월 간격으로 검체 채취

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : 살모넬라균 증균배지*를 사용하여 37℃에서 배양

* GN Broth, SF Broth, Tetrathionate Broth

② 선택배양 : 살모넬라균 선택배지*를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* BS Agar, Brilliant Green Agar, Hektoen enteric Agar, XLD Agar 등

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA 등의 비선택배지에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF MS, VITEK MS 장비 등 사용 가능(단, MALDI-TOF MS 장비 사용 시 일부 선택배지에서 배양한 집락은 동정률이 낮다는 보고가 있으므로 주의 필요)

⑤ 혈청형 확인시험 : 균체항원(O), 협막항원(Vi), 편모항원(H)을 응집반응을 통해 확인하고 항원 조합을 통해 혈청형 확인

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Salmonella*균 이면서 균체항원(O), 편모항원(H), 협막항원(Vi)에 대한 응집반응이 아래의 기준으로 확인

균체항원(O)	협막항원(Vi)	편모항원(H)		결 과
		H phase I	H phase II	
D	[Vi]*	d	- **	*Salmonella* Typhi

* [ ] 응집 혹은 비응집 반응

** - 비응집 반응

[제1군 - 3] 파라티푸스(Paratyphoid fever)

Ⅰ. 원인병원체 : *Salmonella* Paratyphi A, *Salmonella* Paratyphi B, *Salmonella* Paratyphi C

1. 병원체 특성

○ 살모넬라(*Salmonella*)는 통성 혐기성의 단간균으로 균체항원(O), 편모항원(H), 협막항원(Vi)의 특이 항원성에 따라 구분

○ 균체항원(O)에 따라 Paratyphi A, B, C로 구분

2. 임상적 특성

○ 일주일 이상 지속적인 39℃ 이상의 고열, 두통, 권태감, 상대적 서맥, 변비 또는 설사, 마른 기침, 장미진, 비장 비대 등 장티푸스 증상과 비슷하나 다소 경미

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *Salmonella* Paratyphi A, B, C 분리 동정	배양검사	분리 동정, 혈청형 확인
추정진단	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	ELISA 등

2. 검체 : 혈액, 대변, 직장도말물, 소변, 담즙, 골수

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	
	소변		무균용기	5㎖ 이상	
	담즙, 골수	의심 시	혈액배양 용기	1㎖ 이상	실온
	혈액		항응고제 처리용기	5㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : 살모넬라균 증균배지*를 사용하여 하여 37℃에서 배양

* GN Broth, SF Broth, Tetrathionate Broth

② 선택배양 : 살모넬라균 선택배지*를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* BS Agar, Brilliant Green Agar, XLD Agar, Hektoen enteric Agar 등

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA 등의 비선택배지에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF MS, VITEK MS 장비 등 사용 가능(단, MALDI-TOF MS 장비 사용 시 일부 선택배지에서 배양한 집락은 동정률이 낮다는 보고가 있으므로 주의 필요)

⑤ 혈청형 확인시험 : 균체항원(O), 협막항원(Vi), 편모항원(H)을 응집반응을 통해 확인하고 항원 조합을 통해 혈청형 확인

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Salmonella*균 이면서 균체항원(O), 편모항원(H), 협막항원(Vi)에 대한 응집반응이 아래의 기준으로 확인

균체항원(O)	협막항원(Vi)	편모항원(H)		결 과
		H phase I	H phase II	
A	-	a	[1, 5]*	*Salmonella* Paratyphi A
B	-	b	1, 2	*Salmonella* Paratyphi B
C	[Vi]*	c	1. 5	*Salmonella* Paratyphi C

* [ ] 응집 혹은 비응집 반응

Ⅲ. 참고사항

1. *Salmonella* Paratyphi C는 *Salmonella* Choleraesuis, *Salmonella* Typhisuis와 혈청학적으로 동일한 항원형을 가지나, *Salmonella* Typhi와 동일하게 Vi 항혈청에 응집됨에 따라 구분할 수 있음

[제1군 - 4] 세균성이질(Shigellosis, Bacillary dysentery)

Ⅰ. 원인병원체 : *Shigella dysenteriae, Shigella flexneri, Shigella boydii, Shigella sonnei*

1. 병원체 특성

○ 그람음성 간균으로 운동성이 없고 협막이 형성되지 않음

○ *Shigella* 균속은 O항원과 당을 이용한 발효특성에 따라 *S. dysenteriae, S. flexneri, S. boydii, S. sonnei*의 4종으로 나뉨

○ 장침습성대장균(EIEC; Enteroinvasive *E. coli*)과 유전형, 표현형, 병증과 생화학적으로 유사하나 병원성(virulence)의 발현정도가 높아 중한 증상을 보임

2. 임상적 특성

○ 발열, 구토, 경련성 복통, 후중기(tenesmus)를 동반한 설사, 혈변 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *S. dysenteriae, S. flexneri, S. boydii, S. sonnei* 분리 동정	배양검사	분리 동정, 혈청형 확인
추정진단	검체에서 *Shigella* 속 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : GN broth를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

② 선택배양 : 살모넬라균 선택배지*를 사용하여 35℃~37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* MAC Agar 또는 SS Agar와 XLD Agar, Hektoen enteric Agar 등 선택성이 강한 배지를 선택하여 사용(단, SS Agar는 *S. dysenteriae*의 성장을 억제할 수 있음)해 투명한 분홍색 또는 적색 집락을 선택

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA 또는 KIA에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능하나, 운동성 시험배지로 "운동성 없음"반드시 확인해야 함 확인

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF MS, VITEK MS 장비 등 사용 가능(단, MALDI-TOF MS 장비 사용 시 TCBS 배지에서 배양한 집락은 동정률이 낮다는 보고가 있으므로 주의 필요)

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)을 이용하여 표적 유전자 확인

※ 16s rRNA, *ipaH*, *inv*, *vir4* 유전자를 대상으로 중합효소연쇄반응법(PCR)을 사용하여 세균성이질균 존재여부를 판단할 수 있으나, 이 유전자들은 장침입성대장균(EIEC, 지정 - 11 - 라)에서도 발현되므로 확인진단을 위해서는 반드시 혈청형을 확인해야 함

- 혈청형 확인시험 : 항혈청을 사용하여 응집반응 확인

4. 판정

생화학적으로 *Shigella*이며,

① 혈청군이 A이면, *S. dysenteriae*

② 혈청군이 B이면, *S. flexneri*

③ 혈청군이 C이면, *S. boydii*

④ 혈청군이 D이면, *S. sonnei*

Ⅲ. 참고사항

1. *Shigella dysenteriae* Type 1은 고위험병원체로 분리・이동 시 질병관리본부 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 신고해야 함

[제1군 - 5] 장출혈성대장균(Enterohemorrhagic *E. coli*) 감염증

Ⅰ. 원인병원체 : Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC)

1. 병원체 특성

○ 그람음성 간균으로 편모가 있어 운동성이 있거나, 편모가 없어 비운동성인 것도 있음

○ Lactose, Fructose를 분해하여 산과 가스를 생성하는 호기성 또는 통성 혐기성 세균

○ 균체를 구성하는 항원성분의 면역학적 특이성에 의해서 구별되며, 시가독소(Shiga toxin)를 생산함

2. 임상적 특성

○ 발열, 구토, 복통, 수양성 설사 및 혈변 등

○ 용혈성 빈혈, 혈소판 감소증 또는 혈전성 혈소판감소증 자반, 급성신부전 등이 특징인 용혈성 요독 증후군(Hemolytic Uremic Syndrome, HUS)이 발생하기도 함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 Shiga 독소 유전자를 보유한 *E. coli* 분리 동정	배양검사	분리 동정, PCR
추정진단	검체에서 Shiga 독소 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : TSB를 사용하여 37℃에서 4시간 배양

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* MAC Agar, SMAC Agar, Chromogenic Agar 등을 사용하여 분홍색 집락을 선택
* O157은 Sorbitol 분해능이 낮으므로 SMAC에서 배양 시 무색 콜로니 생성

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA 등의 비선택배지에 접종하여 37℃에서 18~24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

⑤ 독소 유전자 확인시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자 확인

- 표적 유전자 : *stx1(vt1)* 또는 *stx2(vt2)*

※ *stx1(vt1)*, *stx2(vt2)* 독소유전자를 대상으로 중합효소연쇄반응법(PCR)을 사용하여 장출혈성대장균의 존재여부를 판단할 수 있으나, 이 유전자들은 *S. dysenteriae*에서도 발현되므로 확인진단을 위해서는 반드시 생화학적으로 대장균임을 확인해야 함

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Escherichia coli* 이고, stx1 또는 stx2 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 혈청형 확인시험은 분리된 균에 대한 신속한 추정 검사 또는 집단 환자 발생 시 원인규명 및 추적에 사용

[제1군 - 6] A형간염(Viral Hepatitis A)

Ⅰ. 원인병원체 : Hepatitis A virus

1. 병원체 특성

○ *Picornaviridae Hepatovirus*로 분류되며 외피가 없는 RNA 바이러스

○ 7개의 유전형이 존재하며, 그 중 4개의 유전형(Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ, Ⅶ)이 사람감염을 일으킴

2. 임상적 특성

○ 발열, 두통, 권태감, 식욕부진, 오심, 구토, 복통, 설사 등의 증상과 더불어 황달 또는 간 효소(AST 또는 ALT) 상승과 같은 소견을 보임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 특이 IgM 검출	항체검출검사	EIA, CIA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	RT - PCR 등

2. 검체 : 혈액, 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
항체검출검사	혈액*	발병 후 최대 6주 이내	혈청분리 용기	5㎖ 이상	4℃
유전자검출검사	혈액*				
	대변		무균용기	2g 이상	
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

* 혈청 검체가 추천되지만 혈장 검체도 가능
* 혈액은 채취 후 즉시 원심분리하여 냉장보관(단, 원심분리 시 용혈주의)

3. 세부 검사

1) 항체 검출 검사

○ 검체에서 EIA 또는 CIA 등을 이용하여 특이 항체 검출

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 역전사중합효소연쇄반응법(RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : Capsid protein VP3/VP1 junction region, 5’ - non coding region 등

4. 판정

○ 검체에서 특이 IgM 항체가 확인되거나, 특이 유전자가 확인된 경우 양성

제2군 법정감염병

[제2군 - 1] 디프테리아(Diphtheria)

Ⅰ. 원인병원체 : *Corynebacterium diphtheriae*

1. 병원체 특성

○ 협막과 운동성이 없는 곤봉모양의 그람양성 간균으로 V자 또는 L자 모양으로 각을 지어 배열 증식

○ Cystein- Tellurite Blood Agar의 집락형태, 생화학적 특징 및 감염의 중증도에 따라 *gravis*, *mitis*, *belfanti*, *intermedius* 네 가지 생물형으로 구분

2. 임상적 특성

○ 발열, 피로, 인후통의 초기 증상 발생 이후에 코, 인두, 편도, 후두 등의 상기도 침범부위에 위막을 형성하고, 호흡기 폐색을 유발 가능

○ 독소에 의해 다양한 합병증이 발생하며 심근염, 신경염이 가장 흔함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 독소생성 *C. diphtheriae* 분리 동정	배양검사	분리 동정
	검체에서 독소 유전자 검출	유전자검출검사	PCR
추정진단	검체에서 *C. diphtheriae* 분리 동정	배양검사	-

2. 검체 : 인후・비강・비인두도찰물 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사, 유전자검출검사	인후* · 비강 · 비인두도찰물	항생제 투여 전	수송배지	2개의 도찰물	4℃

* 민감도를 높이기 위하여 위막이 있는 경우 위막을 제거한 후 채취

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 증균배지*를 사용하여 37℃에서 16 ~ 24시간 배양

* 혈액배지 등을 사용하여 용혈대가 있는 집락 형성
* 검체가 건조되었거나 채취한지 24시간이 지난 경우, 3% 토끼혈액이 첨가된 Todd-Hewitt Broth 사용

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 37℃에서 16 ~ 24시간 배양

* CTBA, Tinsdale Agar 등을 사용하여 주변에 음영을 동반한 갈색 달무리가 있는 검정색 집락 형성

③ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, BBL Crystal, Rapid CB Plus System 등 사용 가능

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF MS, VITEK MS 장비 등 사용 가능

④ 독소 확인 : 순수배양 된 균 집락에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자 확인

- 표적 유전자 : *tox*, *dtxR* 등

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자 확인

- 표적 유전자 : *tox*, dtxR 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Corynebacterium diphtheriae*이면서 독소 유전자가 확인되었거나, 검체에서 독소 유전자 확인

[제2군 - 2] 백일해(Pertussis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Bordetella pertussis*

1. 병원체 특성

○ 협막이 있으나 운동성이 없는 그람음성의 작은 구간균

○ 균집락의 형태는 작고 둥글며 볼록하고 진주 모양의 광택을 가지며, 혈액 한천배지 주위에 좁은 용혈대를 형성

2. 임상적 특성

○ 전구기 : 콧물, 눈물, 경한 기침 등의 상기도 감염 증상이 1 ~ 2주간 나타남

○ 경해기 : 이후 2 ~ 4주간 발작적인 기침이 나타나고 기침 후에 구토를 보임

○ 회복기 : 1 ~ 2주에 거쳐 회복기에 이르는데 이때 상기도 감염에 이환되어 다시 발작성 기침이 재발되는 경우도 있음

○ 연령, 백신 접종력, 수동 면역항체 보유여부에 따라 증상이 다양할 수 있으며, 뚜렷한 변화 없이 가벼운 기침이 1주일 이상 지속되는 경우도 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *Bordetella pertussis* 분리 동정	배양검사	분리 동정
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 : 비인두흡인액, 비인두도찰물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사, 유전자검출검사	비인두흡인액	증상 발생 3주 이내 (항생제 복용 이전)	수송배지	2㎖ 이상	4℃
	비인두도찰물			2개의 도찰물 *	

* 검체 채취 시 일반면봉이나 calcium alginate swab은 PCR 반응을 저해하므로 권장하지 않음

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 선택배양 : 항생제(Cephalexin)가 첨가된 선택배지*를 사용하여 37℃에서 7일 이상 최대 2주간 배양 후 그람 염색

* Regan-Lowe agar 등에서 수은방울 모양의 작은 집락 형성

② 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* Catalase 양성, Oxidase 양성

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF MS, VITEK MS 장비 등 사용가능

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : Insertion Sequence(IS) 481, Insertion Sequence(IS) 1002 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Bordetella pertussis*이거나, 검체에서 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 지역 내 백일해 양성이 발생한 경우, 의심 환자의 검체는 배양검사 및 유전자 검출 검사를 수행하여야 함

2. 유전자 검출 검사 결과 양성인 경우, 유행주와 백신주의 특성 분석을 위해 잔여검체는 질병관리본부 감염병분석센터 세균분석과(043- 719- 8314)로 송부

[제2군 - 3] 파상풍(Tetanus)

Ⅰ. 원인병원체 : *Clostridium tetani*

1. 병원체 특성

○ 혐기성의 그람양성 간균으로 난형의 포자 생성

○ 흙, 먼지, 동물의 대변 등에 포함된 파상풍균 포자가 피부 상처를 통해 체내에 유입되어 신경독소(tetanospasmin)를 생성하고 신경세포에 작용함으로서 근경직이나 근경련증상을 일으킴

2. 임상적 특성

○ 전신 파상풍

- 가장 흔한 형태임
- 입주위 근육의 수축으로 개구불능이 나타나며 경직에 따른 통증을 동반
- 복부강직, 후궁반장(opisthotonus) 및 호흡근육 경직에 의한 호흡곤란 등이 나타남
- 강직은 3 ~ 4주 유지되며 완전히 회복되기까지는 수 개월이 소요됨

○ 국소 파상풍

- 아포가 침투한 부위에 국소 근육긴장이 나타남
- 일반적으로 증상이 심하지 않고 자연적으로 회복되는 경우가 많으나, 전신파상풍의 전구증상으로 나타나기도 함

○ 두부형 파상풍

- 중추신경이 지배하는 근육(안면신경, 외안근 등) 마비가 나타남

○ 신생아 파상풍

- 출산 시 소독하지 않은 기구로 신생아의 탯줄을 자르는 등 제대감염에 의해 발생하며 초기에는 무력감만 보이나 후기에는 근육경직이 나타남

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 파상풍은 임상소견만으로 진단이 가능하며, 상처부위에서 파상풍균이 분리될 확률은 30% 이하이며, 통상적으로 실험실진단은 하지 않음

[제2군 - 4] 홍역(Measles)

Ⅰ. 원인병원체 : Measles virus

1. 병원체 특성

○ *Paramyxoviridae Morbillivirus*에 속하는 음성극성 단일가닥 RNA 바이러스이며 사람이 유일한 숙주로 알려져 있음

○ 홍역 바이러스는 단일 혈청형, 유전자형은 현재까지 8개(A ~ H), 서브타입은 24개가 알려져 있음

2. 임상적 특성

○ 전구기 : 전염력이 강한 시기로, 3일 내지 5일간 지속되며 발열, 기침, 콧물, 결막염, 특징적인 구강내 병변(Koplik’s spot) 등이 나타남

○ 발진기 : 홍반성 구진성 발진이 목 뒤, 귀 아래에서 시작하며 몸통, 팔다리 순서로 퍼지고 손바닥과 발바닥에도 발생하며 서로 융합됨. 발진은 3일 이상 지속되고 발진이 나타난 후 2일 내지 3일간 고열을 보임

○ 회복기 : 발진이 사라지면서 색소 침착을 남김

○ 연령, 백신 접종력, 수동 면역항체 보유여부에 따라 뚜렷한 전구증상 없이 발열과 가벼운 발진이 나타나는 경우도 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 Measles virus 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출 검사	ELISA 등
	검체에서 특이 IgM 항체 검출	항체검출 검사	
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자 검출 검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 인두・인후・비강・비인두도찰물 혹은 흡인물, 혈액, 소변

<table>
<tr><th>검사법</th><th>검체 종류</th><th>채취시기</th><th>채취용기</th><th>채취량</th><th>채취 후 보관 온도</th></tr>
<tr><td rowspan="6">배양검사,
유전자검출검사</td><td>인두 · 인후 · 비강 · 비인두 도찰물</td><td rowspan="3">배양검사 : 증상 발생 3일 이내(최대 5일)
유전자검출검사 : 증상 발생 후 5일 이내(최대10일)</td><td>수송배지</td><td>2개의 도찰물 (각각의 수송배지)</td><td rowspan="9">4℃</td></tr>
<tr><td>흡인물</td><td>무균용기</td><td>5㎖ 이상</td></tr>
<tr><td>혈액</td><td>항응고제(EDTA) 처리용기</td><td>5㎖ 이상 (영유아 1㎖)</td></tr>
<tr><td>소변*</td><td>증상 발생 5 ~ 10일 이내</td><td rowspan="2">무균용기</td><td>10㎖ 이상</td></tr>
<tr><td>뇌척수액</td><td>뇌수막염이 있는 동안</td><td>1㎖ 이상</td></tr>
<tr><td rowspan="3">항체검출검사</td><td>혈액(IgM)</td><td>증상 발생 3 ~ 10일 이내</td><td rowspan="3">혈청분리 용기 등**</td><td rowspan="3">5㎖ 이상 (영유아 1㎖)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">혈액(IgG)</td><td rowspan="2">급성기(1차 혈청) : 증상 발생 3~10일 이내
회복기(2차 혈청) : 급성기 검체 채취일로부터 10~30일 이후</td></tr>
</table>

* 24시간 이내 운송이 어려운 경우 원심분리하여 침전물을 수송배지에 풀어준 후 -70℃에 보관
** 항체 검출 검사는 혈청과 혈장 모두 사용 가능

3. 세부검사법

1) 배양(바이러스 분리)

① 감수성세포(Vero/hSLAM 등)에 접종하여 37℃에서 4 ~ 5일 배양하여 세포병변효과(CPE)를 관찰

* 세포병변효과가 나타나지 않으면 세포를 계대 배양하여 4~5일 동안 다시 관찰(총 10일 관찰)

② 확인 동정

- 세포병변효과가 발생한 세포에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

* 회복기 혈청의 특이 IgG 항체가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : Nucleoprotein(N) gene, Hemagglutinin(H) 등

4. 판정

○ 검체에서 Measles virus가 확인되었거나, 특이항체가 확인되었거나, 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 유전자 검출 검사 결과 양성인 경우, 유행주와 백신주의 특성 분석을 위하여 잔여검체는 질병관리본부 감염병분석센터 바이러스분석과(043- 719- 8195)로 송부

[제2군 - 5] 유행성이하선염(Mumps)

Ⅰ. 원인병원체 : Mumps virus

1. 병원체 특성

○ *Paramyxoviridae Rubulavirus*에 속하는 음성극성 단일가닥 RNA 바이러스

○ 유행성이하선염 바이러스는 단일 혈청형, 유전자형은 현재까지 12개(A~D, F~L, N)임

2. 임상적 특성

○ 전구기 : 근육통, 식욕부진, 권태감, 두통, 미열 등 비특이적인 증상이 나타남

○ 2일 이상 지속되는 침샘의 부종과 통증이 특징

○ 이하선염이 가장 흔하며 한쪽 또는 양쪽을 침범할 수 있고, 하나의 침샘 혹은 여러 침샘을 침범할 수 있음

○ 통상 1일 내지 3일째 가장 심한 증상을 나타내다가 3일 내지 7일 이내에 호전됨

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 Mumps virus 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	ELISA 등
	검체에서 특이 IgM 항체 검출	항체검출검사	
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 볼점막・인두・비인두도찰물, 혈액, 소변, 뇌척수액, 타액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사, 유전자검출 검사	볼점막 · 인두 · 비인두 도찰물 및 타액	증상 발생 즉시	수송배지	2개의 도찰물 (각각의 수송배지)	4℃
	혈액		항응고제 (EDTA) 처리용기	5㎖ 이상 (영유아 1㎖)	
	뇌척수액		무균용기	1㎖ 이상	
	소변*		무균용기	50㎖ 이상	
항체검출검사	혈액(IgM)	증상 발생 즉시	혈청분리 용기 등**	5㎖ 이상 (영유아 1㎖)	
	혈액(IgG)	급성기(1차 혈청) : 증상 발생 즉시 회복기(2차 혈청) : 급성기 검체 채취일로부터 2~3주 이후			

* 24시간 이내 운송이 어려운 경우 원심분리하여 침전물을 수송배지에 풀어준 후 -70℃에 보관
** 항체 검출 검사는 혈청과 혈장 모두 사용 가능

3. 세부검사법

1) 배양(바이러스 분리)

① 감수성 세포(Vero 등)에 접종하여, 37℃에서 6 ~ 8일 배양하여 세포병변효과(CPE)*를 관찰

※ 세포병변효과가 나타나지 않으면 세포를 계대 배양하여 6 ~ 8일 동안 다시 관찰

② 확인 동정

- 세포병변효과가 발생한 세포에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등을 사용하여 표적 유전자 확인

- 세포병변효과가 발생한 세포에서 면역형광항체검사법(IFA) 등을 사용하여 바이러스 확인

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : SH(Small Hydrophobic) gene, HN(Hemagglutinin- Neuraminidase) 등

4. 판정

○ 검체에서 Mumps virus 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 IgM 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

[제2 - 6] 풍진(Rubella)

Ⅰ. 원인병원체 : Rubella virus

1. 병원체 특성

○ *Togaviridae Rubivirus*에 속하는 양성극성 단일가닥 RNA 바이러스

○ 풍진 바이러스는 단일 혈청형, 바이러스의 E1 단백질 염기서열에 따라 현재까지 13개의 유전형이 있음

2. 임상적 특성

○ 선천성 풍진 : 선천성 난청, 선천성 백내장, 선천성 심장기형(동맥관 개존증), 말초 폐동맥 협착, 소두증, 정신지체, 자반증, 간비종대 등을 보임

○ 출생 후 감염된 풍진

- 발열, 피로, 결막염 등 비교적 가벼운 임상경과를 거치며 무증상 감염도 흔하게 나타남

- 특징적으로 귀 뒤, 목 뒤, 후두부의 림프절이 통증을 동반하여 종대됨

- 발진 : 얼굴에서 시작하여 신체의 하부로 퍼지는 홍반성 구진으로 서로 융합되지 않으며 색소침착도 없음. 첫째 날에는 홍역의 발진과 비슷하며, 둘째날은 성홍열의 발진과 비슷하고, 셋째날에는 사라지는 경우가 많음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분		검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인 진단	선천성 풍진	검체에서 Rubella virus 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR 등
		모체 항체가가 없어지는 시기 이후에도 항체 지속 검출 (항체 역가가 한 달에 두 배 희석비율로 감소하지 않는 경우)	항체검출검사	ELISA 등
		검체에서 특이 IgM 검출	항체검출검사	
		검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등
	출생 후 감염된 풍진	검체에서 Rubella virus 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR 등
		회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	ELISA 등
		검체에서 특이 IgM 검출	항체검출검사	
		검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

※ 모체 항체가는 7개월~8개월 이후 없어짐

2. 검체 종류 : 인두・인후・비강・비인두도찰물, 혈액, 소변, 뇌척수액

<table>
<tr><th>검사법</th><th>검체 종류</th><th>채취시기</th><th>채취용기</th><th>채취량</th><th>채취 후 보관 온도</th></tr>
<tr><td rowspan="5">배양검사,
유전자검출검사</td><td>인두·인후·비강·
비인두도찰물</td><td rowspan="2">증상 발생 3일 이내
(최대 10일 이내)</td><td>수송배지</td><td>2개의 도찰물
(각각의
수송배지)</td><td rowspan="7">4℃</td></tr>
<tr><td>혈액</td><td>항응고제(EDTA)
처리용기</td><td>5㎖ 이상
(영유아 1㎖)</td></tr>
<tr><td>뇌척수액</td><td>뇌수막염이 있는 동안</td><td rowspan="2">무균용기</td><td>1㎖ 이상</td></tr>
<tr><td>소변*</td><td>증상 발생 5일 이후</td><td>10㎖ 이상</td></tr>
<tr><td rowspan="2">항체검출검사</td><td>혈액
(IgM)</td><td>증상 발생 7 ~ 14일 이내</td><td rowspan="2">혈청분리 용기
등**</td><td rowspan="2">5㎖ 이상
(영유아 1㎖)</td></tr>
<tr><td>혈액
(IgG)</td><td>급성기(1차 혈청) : 증상 발생 7 ~ 14일 이내
회복기(2차 혈청) :급성기 검체 채취일로부터 14 ~ 21일 이후</td></tr>
</table>

* 24시간 이내 운송이 어려운 경우 원심분리하여 침전물을 수송배지에 풀어준 후 -70℃에 보관
** 항체 검출 검사는 혈청과 혈장 모두 사용 가능

3. 세부검사법

1) 배양(바이러스 분리)

① 감수성 세포(Vero/hSLAM등)에 접종하여 35℃ ~ 37℃에서 7일 동안 배양하여 세포병변효과(CPE)를 관찰

※ 세포병변효과가 나타나지 않으면 세포를 계대 배양하여 7일 동안 다시 관찰

② 확인 동정

- 세포병변효과가 발생한 세포 및 상층액에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등을 사용하여 표적 유전자 확인

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 사용하여 특이 항체 검출

※ 회복기 혈청의 특이 IgG 항체가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : E1(Envelope Glycoprotein) gene 등

4. 판정

○ 검체에서 Rubella virus 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 IgM 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

[제2 - 7] 폴리오(Poliomyelitis)

Ⅰ. 원인병원체 : Poliovirus

1. 병원체 특성

○ *Picornaviridae*에 속하는 양성극성 단일가닥 RNA 바이러스

○ 폴리오바이러스 캡시드는 12개의 펜타머(Pentamer)로 구성되어 있으며, 각각의 펜타머는 4가지 폴리펩타이드(VP1, VP2, VP3, VP4)로 이루어져 있음

○ 폴리오바이러스는 세 가지 혈청형(Type1, 2, 3)으로 구분되며, 혈청형 간에는 교차반응이 거의 없으며, 감염을 일으킨 혈청형에 대해서만 평생면역 유발

2. 임상적 특성

○ 불현성 감염이나 비특이적 열성 질환이 대부분이며, 드물게 뇌수막염 또는 마비성 폴리오가 나타남

① 비특이적 열성질환 : 발열, 권태감, 인후통, 근육통, 두통 등을 보이나 대체로 3일이내 사라짐

② 뇌수막염 : 발열, 권태감이 나타난 후에 수막염 증상이 나타남

③ 마비성 폴리오 : 발열, 인후통, 구역, 구토 등의 비특이적인 증상을 보이다가 수일간의 무증상기를 거친 후 비대칭성의 이완성 마비가 나타남

- 척수형 폴리오 : 경부, 복부, 체간, 횡격막, 흉곽, 사지 근육의 허약 등을 보임

- 구형(bulbar) 폴리오 : 뇌신경 지배 근육의 허약, 호흡 및 순환장애 등이 나타날 수 있음

- 구척수형(bulbospinal) 폴리오 : 척수형 및 구형 폴리오의 증상이 모두 나타남

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 Poliovirus 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR

2. 검체 종류 : 대변, 뇌척수액, 인두도찰물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변*	발병 14일 이내에 24 ~ 48시간 간격으로 2회 채취	무균용기	3g 이상	4℃
	뇌척수액			1㎖ 이상	실온보관
	인두도찰물		수송배지	2개의 도찰물	

* 대변 검체에서 바이러스 검출률이 높으므로 대변 검체의 검사의뢰를 권장함

3. 세부검사법

1) 배양(바이러스 분리)

① 감수성세포(L20B, RD- A)에 접종하여 37℃에서 5 ~ 7일 배양하여 세포병변효과(CPE)를 관찰

* 접종 후 세포병변효과가 나타나지 않으면 냉동, 해동 과정을 거쳐 동일한 새로운 세포에 재접종하여 5일 동안 관찰(총 10일 관찰)

② 세포병변효과가 70 ~ 100% 정도 관찰되면 서로 다른 감수성 세포에 교차접종하여 세포병변효과 확인

* 교차접종한 결과 두 개의 세포주 모두에서 세포병변효과가 관찰되어야 함

③ 확인동정

- 세포병변효과가 발생한 세포에서 표준항혈청을 이용하여 동정

- 세포병변효과가 발생한 세포에서 실시간 역전사중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR)을 사용하여 표적 유전자* 확인

* ITD(Intratypic Differentiation)와 VDPV(Vaccine-derived Poliovirus) 유전자 확인 필요

4. 판정

○ 검체에서 Poliovirus 확인

[제2 - 8] B형간염(Viral Hepatitis B)

Ⅰ. 원인병원체 : Hepatitis B virus

1. 병원체 특성

○ *Hepadnaviridae orthohepadnavirus*로 분류되는 DNA 바이러스로 피막을 지니고 있음

○ 피막에는 표면항원(HBsAg)와 코어항원(HBcAg)이 존재

2. 임상적 특성

○ 급성으로 황달, 흑뇨, 식욕부진, 오심, 근육통, 심한 피로, 우상복부 압통 등이 나타나나 무증상 감염도 있을 수 있음

○ 일반적으로 6개월 이내에 임상증상 및 간기능 검사 상 이상이 회복되고 바이러스가 제거되지만 이상이 6개월 이상 지속되고 HBsAg 양성을 보이는 경우 만성간염으로 이행함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	HBsAg이 양성이고 IgM anti - HBc가 양성인 자 (다만, 6개월 전에 B형 간염 바이러스 감염을 진단받았던 자는 제외함)	항원검출검사 항체검출검사	ELISA 등
	HBsAg이 음성이고 IgM anti - HBc가 양성인 자	항원검출검사 항체검출검사	ELISA 등

2. 검체 종류 : 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
항원검출검사 항체검출검사	혈액	발병 후 가능한 빨리 채취*	혈청분리 용기	5㎖ 이상	실온보관

* 급성 B형간염으로 의심되어 IgM anti-HBc 검사하였으나 음성인 경우 2~4주 후 재검 필요

3. 세부검사법

1) 항체/항원 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA 등)을 이용하여 특이 항체 또는 항원 검출*

* HBsAg(S항원 검사), IgM anti-HBc(anti-HBc IgM 항체 검사), anti-HBs(S항체 검사)

<진단기준 고시 외 시험검사법>

○ 유전자 검출 검사(DNA 정량) - 중합효소연쇄반응 교잡반응법(PCR-Hybridization)과 실시간 중합효소연쇄반응법(Real-time PCR)이 있으며, 실시간 중합효소연쇄반응법이 DNA 검출 민감도와 정확도가 높아 민간 검사실에서 주로 사용

4. 판정

○ 검체에서 특이 항원 또는 특이 항체 확인

<항체/항원 검출 결과에 따른 B형간염 판정 기준>

HBsAg	IgM anti-HBc	판정
+	+	급성 B형간염의 초기 상태 (6개월 전에 B형간염 진단을 받았던 자 제외) 또는 만성 B형간염의 악화 상태
-	+	최근 급성 B형 간염을 앓고 현재 회복 상태
+	-	급성 B형간염의 초기 상태(anti-HBc 형성 전) 또는 만성 B형간염

Ⅲ. 참고사항

1. 급성 B형간염 환자만 신고 대상

2. HBsAg와 IgM anti- HBc는 급성 B형간염을 진단하기 위한 대표적인 혈청학적 표지자임

<B형간염 판정을 위한 혈청학적 표지자>

혈청학적 표시자	정의
HBsAg	B형간염에 대한 일반적인 표지자 급성 간염에서 가장 처음 출현 6개월 이상 지속되는 경우 만성 B형간염을 의미
IgM anti-HBc	급성 B형간염의 진단 표지자 6개월 이내 사라짐 만성 B형간염 환자 중 급성 악화가 되면 낮은 역가로 검출 가능
Anti-ABs	B형간염이 회복되거나 백신에 의한 면역 형성 **예방접종으로 면역 형성 이후 유일하게 검출
HBeAg	B형간염 바이러스 활발한 증식과 높은 전파 위험
Anti-HBe	B형간염 전파가 낮아진 상태
IgG anti-HBc	B형간염의 과거 감염력 확인

[제2 - 9] 일본뇌염(Japanese encephalitis)

Ⅰ. 원인병원체 : Japanese encephalitis virus

1. 병원체 특성

○ *Flaviviridae Flavivirus*에 속하는 구형의 RNA 바이러스

2. 임상적 특성

○ 불현성 감염이 대부분이나 약 250명 중 한 명 정도에서 증상이 나타남

○ 급성 뇌염, 무균성 수막염, 비특이적인 열성 질환 등으로 발현할 수 있음

○ 현성 감염인 경우 급성으로 진행하여 고열(39℃ ~ 40℃), 두통, 현기증, 구토, 복통, 지각 이상 등을 보임

○ 의식장애, 경련, 혼수 등에 이르며, 회복되어도 1/3은 신경계 합병증이 남을 수 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 Japanese encephalitis virus 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	IFA, PRNT 등
	검체에서 ELISA를 이용하여 특이 IgM 항체 검출 및 그 외 시험법으로 양성인 경우	항체검출검사	ELISA, IFA, PRNT 등
	검체에서 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등
추정진단	검체에서 ELISA를 이용하여 바이러스 특이 IgM 항체 검출	항체검출 검사	ELISA

2. 검체 종류 : 혈액, 뇌척수액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사, 유전자검출검사	뇌척수액	발병 후 3일 이내	무균용기	1㎖ 이상	4℃
	혈액	발병 후 가능한 빨리 채취	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	
항체검출검사	혈액	급성기(1차 혈청) : 발병 후 가능한 빨리 채취 회복기(2차 혈청) : 급성기 검체 채취일로부터 2주 후	혈청분리 용기		

3. 세부검사법

1) 배양(바이러스 분리)

① 감수성세포(Vero, BHK- 21 등)에 접종하여 37℃에서 7 ~ 10일 배양하여 세포병변효과(CPE)를 확인

② 세포병변효과가 나타나면 세포를 - 70℃에서 얼린 뒤 해동하여 세포만 수거한 후 원심분리하여 상층액만 분리

③ 확인동정

- 분리된 상층액 또는 세포병변효과가 발생한 세포에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등을 사용하여 표적 유전자 확인

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 또는 간접면역형광항체법(IFA) 또는 플라크 감소중화시험법(PRNT) 등을 이용하여 특이 항체 검출

※ 회복기 혈청의 특이 IgG 항체가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등을 사용하여 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : NS5(Nonstructral protein) 등

4. 판정

○ 검체에서 Japanese encephalitis virus 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 IgM 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 예방접종에 의한 항체가 증가 또는 다른 *Flavivirus* 감염에 의한 항체가의 증가가 있을 수 있으므로 역학적 배경과 임상증상을 반드시 고려해야 함

[제2 - 10] 수두(Varicella)

Ⅰ. 원인병원체 : Varicella Zoster Virus

1. 병원체 특성

○ Herpesviridae, Varicellovirus에 속하는 양가닥 DNA 바이러스

○ Human herpesvirus 3으로도 불리며 소아에서 발생하는 수두와 잠복상태로 있다가 성인이 되어 재발되는 형태인 대상포진의 원인병원체임

2. 임상적 특성

○ 선청성 수두

- 임신 20주 이내에 수두에 감염된 어머니에서 태어나는 신생아는 선천성 수두 증후군이 발생할 수 있음

- 저체중, 사지 형성 저하, 피부 가피, 부분적 근육 위축, 뇌염, 뇌피질 위축, 맥락망막염과 소두증 등 다양한 이상소견이 나타남

○ 출생 후 발생한 수두

- 전구기 : 전구기는 발진 발생 1일 내지 2일 전에 발생할 수 있으며 권태감과 미열이 나타남. 소아는 발진이 첫 번째 증후로 나타나는 경우가 많음

- 발진기 : 발진은 주로 몸통, 두피, 얼굴에 발생하며 소양감을 동반하고, 24시간 내에 반점(macules), 구진(papules), 수포(vesicles), 농포(pustules), 가피의 순으로 빠르게 진행되며 동시에 여러 모양의 발진이 관찰됨

- 회복기 : 모든 병변에 가피가 형성되며 회복됨

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 Varicella Zoster Virus 분리	배양검사	배양, PCR
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	PRNT, HI 등
	검체에서 특이 IgM 항체 검출	항체검출검사	ELISA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 수포액, 가피, 비인두도찰물, 혈액, 뇌척수액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사, 유전자검출검사	가피	필요 시	수송배지	적정량	4℃
	수포액	가피 형성 이전의 수포액			
	비인두도찰물	의심 시		2개의 도찰물	
	혈액		항응고제 처리용기	5㎖ 이상	
	뇌척수액		무균용기	1㎖ 이상	
항체검출검사	혈액	급성기(1차 혈청) : 발진 발생 시점에서 2 ~ 6일부터 30일 이내 회복기(2차 혈청) : 급성기 검체 채취일로부터 2 ~ 3주 이내	혈청분리 용기	5㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양(바이러스 분리)

① 감수성세포(MRC- 5, Vero 등)에 접종하여 37℃에서 7 ~ 10일 동안 배양하며 세포병변효과(CPE)를 관찰

② 확인동정

- 세포병변효과가 발생한 세포에서 중합효소연쇄반응법(PCR)을 사용하여 표적 유전자 확인

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

※ 회복기 혈청의 특이 IgG 항체가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 유전자 확인

- 표적 유전자 : ORF38(Open Reading Frame 38)

4. 판정

○ 검체에서 Varicella Zoster Virus 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 IgM 확인 또는 특이 유전자 확인

[제2 - 11] b형헤모필루스인플루엔자(*Haemophilus influenzae* type b)

Ⅰ. 원인병원체 : *Haemophilus influenzae* type b

1. 병원체 특성

○ 그람음성 균으로 불투명하고 점성을 가진 회백의 집락 형성

○ 발육인자인 Hemin과 NAD(Nicotinamide adenine dinucleotide)가 첨가된 초콜릿 배지에서만 성장 가능

○ 협막의 항원 구조에 따라 6종류 혈청형(a, b, c, d, e, f)과 비협막형으로 구분

2. 임상적 특성

○ b형 헤모필루스 인플루엔자에 의한 침습 질환은 여러 장기를 침범할 수 있으며, 가장 흔한 임상증상은 수막염, 후두개염, 폐렴, 관절염 및 봉와직염, 패혈성 혈전 정맥염 등

○ 수막염은 침습 b형 헤모필루스 인플루엔자 질환의 가장 흔한 유형으로 특징적으로 발열, 의식저하, 경부강직 등의 소견을 보이며, 적절한 항생제 치료를 하더라도 사망률이 2 ~ 5%, 생존자의 15 ~ 30%에서 청력 소실 또는 다른 신경학적 후유증을 남김

○ 후두개염은 후두개의 감염으로 호흡기 폐색을 일으킬 수 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	무균성체액 또는 생검조직에서 *H. influenzae* type b 분리 동정	배양검사	분리 동정
추정진단	검체에서 *H. influenzae* 분리 동정	배양검사	-
	검체에서 *H. influenzae* 특이 항원 검출	항원검출검사	-

2. 검체 종류 : 무균성 체액(혈액, 뇌척수액, 관절액, 늑막액, 심낭액, 복수 등), 생검조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	혈액	균혈증, 뇌수막염 등 의심 시 (항균제 투여 전)	무균용기	5㎖ 이상	4℃
	뇌척수액			1㎖ 이상	
	조직	필요 시	무균용기	적정량	

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 증균 : 증균배지*를 사용하여 37℃에서 24 ~ 48시간 배양

* TSB, BHIB 등을 사용

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 37℃에서 24 ~ 48시간 배양

* Hemin(내열성 X인자)과 NAD(이열성 V인자) 첨가된 Chocolate Agar 등을 사용하여 무색 또는 회백색의 집락 형성

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 Hemin(내열성 X인자)과 NAD(이열성 V인자) 첨가된 Chocolate Agar에 접종하여 37℃에서 24 ~ 48시간 배양

그람염색 확인	증식여부		인자요구성(Factor)	
	혈액배지	초콜릿배지	Hemin(X factor)	NAD(V factor)
그람음성 단간균	-	+	+	+

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비(Automated identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

- 혈청학적 시험 : 순수배양 된 균과 항혈청을 반응시켜 응집반응 여부로 혈청형(a~f) 판정

4. 판정

○ 확인동정 결과 *H. influenzae* type b 확인

[제2 - 12] 폐렴구균(*Streptococcus pneumoniae*)

Ⅰ. 원인병원체 : *Streptococcus pneumoniae*

1. 병원체 특성

○ 통성 혐기성 그람양성 구균으로 란셋모양이며 쌍이나 짧은 사슬을 형성함

○ 폐렴구균은 알파용혈을 보이며 일반적으로 집락은 작고 둥글며 점액성을 보이며 배양 시간이 경과되면 자가용해되어 집락의 중앙부위가 오목해짐

2. 임상적 특성

○ 주요 임상증상은 균혈증을 동반한 폐렴, 원인소를 알 수 없는 균혈증 및 뇌수막염

○ 성인에서 폐렴구균 질환 중에는 폐렴이 가장 흔하고, 소아에서는 급성 중이염, 부비동염, 폐렴이 흔함

○ 합병증 : 폐렴의 합병증으로 발생하는 농흉, 심막염, 무기폐나 폐농양 등으로 인한 기관지내 폐색, 사망

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	무균성 체액 또는 생검조직에서 *S. pneumoniae* 분리 동정	배양검사	분리 동정
추정진단	무균성 체액 또는 생검조직에서 특이 항원 검출	항원검출검사	-
	무균성 체액 또는 생검조직에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	-

2. 검체 종류 : 혈액, 무균성 체액(뇌척수액, 관절액, 늑막액, 심낭액, 복수 등)

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	혈액	항균제 투여 전	무균용기	5㎖ 이상 (2개*)	실온보관
	무균성 체액			1㎖ 이상	

* 호기성 및 혐기성 시험을 위해 각 한 병씩 필요

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 분리배양 : 혈액배지를 사용하여 37℃에서 24 ~ 48시간 배양 후 집락*을 혈액배지 등에 접종하여 37℃에서 24 ~ 48시간 배양

* 혈액배지 등에서 알파용혈을 보이는 직경 1㎜ 회색빛 투명한 집락 형성

② 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

- 혈청학적 시험 : 순수배양 된 균과 특이적 항혈청을 반응시켜 응집성 확인

4. 판정

○ 확인동정 결과 *S. pneumoniae* 확인

제3군 법정감염병

[제3군 - 1] 말라리아(Malaria)

Ⅰ. 원인병원체 : *Plasmodium* spp.

○ *Plasmodium falciparum*(열대열 원충), *Plasmodium vivax*(삼일열 원충), *Plasmodiun ovale*(난형열 원충), *Plasmodiun malariae*(사일열 원충)

1. 병원체 특성

○ *Plasmodium* 속으로 원충이 모기에 의해 전파되어 적혈구와 간세포에 기생

○ 얼룩날개 속 암컷 모기가 인체를 흡혈하면서 원충을 주입함으로써 감염이 되며, 드물게 수혈 등의 병원 감염이나 주사기 공동사용에 의해 전파

2. 임상적 특성

○ 삼일열 말라리아(vivax malaria)
- 권태감과 서서히 상승하는 발열이 초기에 수 일간 지속
- 오한, 발열, 발한 후 해열이 반복적으로 나타남
  - 오한기 : 춥고 떨린 후 체온이 상승
  - 고열기 : 체온이 39℃ ~ 41℃까지 상승하며 피부가 건조함(~ 90분)
  - 발한기 : 침구나 옷을 적실 정도로 심하게 땀을 흘린 후 체온이 정상으로 떨어짐(4 ~ 6시간)
- 두통이나 구역, 설사 등을 동반할 수 있음
- 치료하지 않는 경우, 증상은 1주 ~ 1개월간 때로는 그 이상에 걸쳐 계속되고 그 후의 재발은 2 ~ 5년간의 주기로 나타남
- 예방약을 복용하는 경우는 이러한 전형적 증상이 없으며, 어린이나 고령 환자, 면역부전 환자 이외에는 중증으로 되지 않음

○ 열대열 말리라아(falciparum malaria)
- 초기증상은 삼일열 말라리아와 유사하고 72시간마다 주기적인 발열을 보이기도 하지만, 발열이 주기적이지 않은 경우도 많고 오한, 기침, 설사 등의 증상이 나타남
- 중증이 되면 황달, 응고장애, 신부전, 간부전, 쇼크, 의식장애나 섬망, 혼수 등의 급성 뇌증이 출현
- 신속한 치료가 예후에 결정적인 영향을 미치므로 진단즉시 치료를 시작해야 함

- 치료하지 않으면 길게는 9개월 ~ 1년 정도 지속되며 사망률은 10% 이상이며, 치료를 해도 사망률이 0.4 ~ 4%에 달함

○ 난형열 말라리아(ovale malaria)
- 삼일열 말라리아와 유사한 증상을 보이면서 재발할 수 있음

○ 사일열 말라리아(malariae malaria)
- 삼일열 말라리아와 유사하며 이틀 동안 열이 없다가 발열, 발한 후 해열이 반복되며 50년까지도 재발을 반복할 수 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 도말검사로 말라리아 원충 확인	현미경 검사	현미경 검사
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR, LAMP 등

2. 검체 종류 : 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경 검사	혈액	의심 시 (가능한 발열이 있는 동안)	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃*
유전자검출검사					

* 채취 후 즉시 운송이 불가능한 경우 혈장과 혈구로 분리하여 냉동보관하여 운송

3. 세부검사법

1) 현미경 검사

○ 표본제작 : 혈액으로 박층도말(thin smear)과 후층도말(thick smear) 표본을 동시 제작하여 Wright- Giemsa(또는 신속 염색시약 Diff- Quick) 염색 후 현미경으로 원충 확인

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 이중 중합효소연쇄반응법(Nested PCR)* 또는 등온유전자증폭법(LAMP) 등으로 표적 유전자 확인

* 1차 PCR은 말라리아 원충 존재 확인을 위한 시험이며, 종 감별을 위해 2차 PCR 수행

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 신속진단키트 검사 : 현미경 검사법의 보조적인 방법으로 사용 가능 ○ 항원/항체 검출 검사 : 헌혈자에 대한 말라리아 노출여부를 검사하는 방법으로 사용 가능

4. 판정

○ 검체를 도말검사하여 말라리아 원충이 확인되거나 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 신속진단키트는 원충 별 진단키트의 종류가 다양하므로 사용 전 확인 필요

* 반응 후 장시간 방치 시 위양성으로 나타날 수 있으므로 주의

[제3군 - 2] 결핵(Tuberculosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Mycobacterium tuberculosis* complex

○ *M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. canetti, M. microti, M. pinnipedii* 등

1. 병원체 특성

○ *M. tuberculosis*는 사람에게 발생하는 가장 흔한 결핵균

○ 호기성 항산성 간균으로 증식이 느리며, 세포벽의 두꺼운 지질층으로 인하여 물리적 자극에 저항성이 있음

○ *M. bovis*는 인수공통감염 결핵균으로 주로 동물에서 결핵을 일으키나 사람에게 감염도 가능함

2. 임상적 특성

○ 결핵은 전신 감염증으로 주 감염부위에 따라 임상증상이 매우 다양함

○ 일반적인 공통 증상 : 발열, 전신 피로감, 식은땀, 체중감소 등

○ 폐결핵 : 발열, 기침, 가래, 발열, 혈담, 흉통, 심한 경우 호흡곤란 등을 보임

○ 폐외 결핵(흉막, 임파선, 복부, 요도, 피부, 관절, 골, 뇌막염 등) : 일반적인 증상 외에 침범 장기에 따른 증상을 보임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 항산균도말 양성	현미경검사	형광염색법
	검체에서 결핵균* 배양 양성 * 특이 *M. bovis*는 배양에서 동정이 되어야 확진	배양검사	분리 동정
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출	PCR, Xpert, MTB/RIF 등

2. 검체 종류 : 객담, 기관지세척액, 체액, 조직

<table>
<tr><th>검사법</th><th>검체 종류</th><th>채취시기</th><th>채취용기</th><th>채취량</th><th>채취 후
보관 온도</th></tr>
<tr><td rowspan="4">배양검사,
유전자검출검사</td><td>객담</td><td rowspan="2">1차 : 즉시 채취
2차와 3차 : 아침 기상 후 즉시 채취</td><td rowspan="4">무균용기</td><td rowspan="2">3㎖ 이상
(최소 2개)</td><td rowspan="4">4℃</td></tr>
<tr><td>기관지세척액</td></tr>
<tr><td>체액</td><td rowspan="2">필요 시</td><td rowspan="2">적정량</td></tr>
<tr><td>조직</td></tr>
</table>

3. 세부검사법

1) 도말검사

○ 미생물검사용 일회용 루프를 이용하여 슬라이드 중앙에 도말 후 건조시켜 고정 후 형광염색하여 현미경으로 균 관찰

2) 배양검사

* 검체의 균질화를 위해 NALC-NaOH 법 등으로 전처리 과정 필요

① 분리배양 : 고체배지(난황 또는 한천배지)와 액체배지에 각각 접종하며, 37℃에서 고체배지는 8주, 액체배지는 6주 간 배양

* *M. bovis*는 pyruvate를 첨가한 고체 배지 사용

② 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF MS 등 장비 사용 가능

- 신속항원 시험 : 결핵균의 특이 항원(MPT64)를 검출하여 감별

- 분자생물학적 시험 : 실시간 중합효소연쇄반응법(Real- time PCR)으로 표적유전자 확인

3) 유전자 검출 검사

○ 검체 또는 분리배양 된 균 집락을 이용하여 실시간 중합효소연쇄반응법(Real- time PCR), Xpert MTB/RIF 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : *rpoB,* IS6110 등

4. 판정

○ 검체에서 항상균 도말 양성 또는 결핵균 배양 또는 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 결핵균이 검출 시 내성 또는 감수성 또는 다제내성결핵 또는 광범위내성결핵 검사를 수행하여야 함

2. 도말검사 양성이더라도 비결핵항산균 가능성을 고려해야 함

[제3군 - 3] 한센병(Hansen’ s disease, Leprosy)

Ⅰ. 원인병원체 : *Mycobacterium leprae*

1. 병원체 특성

○ 나균은 항산성균으로 독성물질이 없으며, 인공배지에서는 증식되지 않음

2. 임상적 특성

○ 반점이나 침윤, 말초신경의 비후 또는 지각신경마비 등 활동성 임상증상

○ 균이 주로 피부와 말초신경에 병변을 일으키고 뼈, 근육, 안구, 고환 등을 침범함

○ 임상적으로 나종형 나병(lepromatous leprosy)과 결핵형 나병(tuberculoid leprosy) 사이에서 다양한 양상을 보임

- 나종형 나병(lepromatous leprosy) : 소결절, 구진, 반점, 미만성 침윤이 대칭적으로 분포하며, 광범위하게 나타남. 비강점막 침범으로 코가 주저앉고 비출혈, 홍채염, 각막염 등을 보임

- 결핵형 나병(tuberculoid leprosy) : 단일 또는 몇 개의 경계가 명확한 피부 병변이 나타나며, 감각이 없어지거나 저하되고 비대칭적으로 분포하는 심한 말초신경염을 동반함

- 경계군 나병(borderline leprosy) : 나종형 나병과 결핵형 나병 중간의 다양한 임상 양상이 나타남

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	분자생물학적 검사법에 의한 나균 확인	유전자검출검사	PCR
	조직검사상 한센병 육아종 소견 확인	-	-
	병변의 도말검사(항산성 염색)에서 항산성균 확인	현미경검사	-

2. 검체 종류 : 혈액, 피부 병변 조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
현미경검사 유전자검출검사	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	피부병변 조직		무균용기	적정량	

3. 세부검사법

1) (항산성균 도말 검사)현미경 검사

○ 검체를 항산성 염색(acid- fast stain)하여 유침렌즈(100배율)로 리드리 방법(Ridley’s bacterial index)에 따라 세균 수 관찰

<항산성균 도말 검사 판정 기준>

세균지수	세균수	유침렌즈 배율	평균관찰시야
6+	1,000개 이상	100	1시야
5+	100개 - 1,000개	〃	1시야
4+	10개 - 99개	〃	1시야
3+	1개 - 9개	〃	1시야
2+	1개 - 9개	〃	10시야
1+	1개 - 9개	〃	100시야
0	0개	〃	100시야

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 중합연쇄효소반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : RFEP3 region, *hsp65, hsp70*, 16S rRNA gene 등

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 항체 검출 검사 - ELISA를 이용한 PGL - Ⅰ(Phenolic glycolipid - Ⅰ)항체 검출 검사법은 세균지수를 보완하는 검사법으로 단독 검사 시 확진 불가이며, 한센병 확인을 위한 선별 검사 또는 치료 효과를 판정하는데 사용

4. 판정

○ 검체에서 항산성균 도말 검사 판정 기준에 따라 나균 관찰 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. WHO 한센병 환자 정의 : 한센병의 임상증상을 지니고 있는 사람으로서 진단상 세균학적 확인 여부에 관계없이 화학요법이 필요한 사람을 말함

[제3군 - 4] 성홍열(Scarlet fever)

Ⅰ. 원인병원체 : Group A β- hemolytic Streptococci(*Streptococcus pyogenes*)

1. 병원체 특성

○ 그람양성 구균으로 연쇄상을 형성하며 혈액배지에서 완전용혈을 보임

○ 병원균은 외독소를 생성하며 성홍열 발진의 원인

2. 임상적 특성

○ 고열(39℃ ~ 40℃), 인두통, 두통, 구토, 복통 등

○ 발진 : 발열 1 ~ 2일 후 작은 좁쌀 크기의 발진이 입 주위를 제외한 전신에 나타남

- 몸통의 상부에서 시작하여 팔다리로 퍼져나가는 미만성의 선홍색 작은 구진으로 압력을 가하면 퇴색하는 것이 특징

- 보통 1주일 지나면 발진이 사라지는데 환자의 1/3 정도는 발진이 없어진 후 피부 껍질이 벗겨지며 흉터가 남을 수 있음(겨드랑이, 손끝, 엉덩이, 손톱 기부 등)

○ 얼굴 : 홍조를 띠게 나타나지만 입 주위는 창백

○ 혀 : 처음에는 회백색이 덮이고 돌기가 현저히 두드러지는 모양인데(white tongue) 발병 후 2 ~ 3일 지나면 붉은 색을 띠고 돌기가 붓는 딸기 모양으로 새빨간 혀가 됨(strawberry tongue)

○ 인두염, 편도선이나 인두 후부에 점액 화농성의 삼출액, 경부 림프절 종창 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *S. pyogenes* 분리 동정	배양검사	분리 동정
추정진단	검체에서 신속항원진단 키트에 의해 *S. pyogenes* 항원 검출	항원검출검사	감수성 검사 등

2. 검체 종류 : 인후도찰물, 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
배양검사	인후도찰물	의심 시 (항생제 투여 전)	무균용기	2개의 도찰물	4℃
	혈액		항응고제 처리용기	5㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양검사

① (필요 시)증균 : Todd Hewitt Broth 또는 TSB를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

② 선택배양 : 면양혈액배지에 CNA 또는 PE가 첨가된 배지를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양*

* 투명 또는 반투명 및 반구형의 매끈한 집락이며, 균체 집락의 직경을 중심으로 주위에 완전용혈(β 용혈)이 나타남

③ 순수배양 : 혈액배지를 사용하여 선택배양 된 집락을 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나, PYR검사 등으로 동정

- 혈청학적 시험 : 라텍스응집시험법을 이용하여 균 확인

4. 판정

○ 확인동정 결과 *S. pyogenes* 확인

[제3 - 5] 수막구균성 수막염(Meningococcal meningitis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Neisseria meningitidis*

1. 병원체 특성

○ 편모와 포자가 없는 그람음성 쌍구균

○ 협막을 가지고 있으며, 12개의 혈청군 중 A, B, C, Y, W는 수막염을 일으키는 주요 혈청군임

2. 임상적 특성

○ 초기에 발열, 근육통, 전신쇠약, 인두염 등이 나타나며, 피부에 출혈소견이 동반되기도 함

○ 수막염이 가장 흔하며, 뇌막염의 증상(두통, 구토, 고열, 의식저하)이나 뇌막 자극 징후를 보임

○ 수막염 없이 패혈증이 발생할 수 있으며, 패혈증 시 저혈압, 범발성 혈관 내 응고증, 산증, 부신출혈, 신부전, 심부전, 혼수 등을 특징으로 하는 패혈성 쇼크로 급속히 진행될 수 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *N. meningitidis* 분리 동정	배양검사	분리 동정

2. 검체 종류 : 뇌척수액, 혈액, 비인두도찰물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
배양검사	뇌척수액	의심 시 (항생제 투여 전)	무균용기	1㎖ 이상	4℃
	혈액		항응고제(EDTA) 처리용기*	5㎖ 이상	
	비인두도찰물		무균용기	2개의 도찰물	

* SPS(Sodium Polyanetholsulfonate) 항응고제 처리 용기 제외

3. 세부검사법

1) 배양검사

① (필요 시)증균

- 혈액 검체 배양 시 : Todd Hewitt Broth 또는 TSB를 사용하여 37℃에서 18시간 ~ 24시간 배양

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 37℃에서 18 ~ 72시간 배양

* 혈액배지, CHOA Plate 등을 사용하여 무색 또는 회백색 콜로니 생성

- 비인두, 객담 검체 직접 배양 시 : MTM, ML 또는 NYC Aagr에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 군락을 혈액배지에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 사용한 당 이용성시험법을 사용

<판정 기준>

그람염색 확인	Catalase	Oxidase	당 이용성			
			Glucose	Maltose	Lactose	Sucrose
그람음성 쌍구균	+	+	+	+	+	+

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF, Hybridization 장비 등 사용가능

<감염병의 진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 유전자검출검사 : 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 유전자 검출 - 표적 유전자 : *ctr*A

4. 판정

○ 확인동정 결과 *N. meningitidis* 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 민간의료기관 또는 검사센터에서 수막구균을 분리하여 혈청군을 확인하고자 할 때는 분리균을 질병관리본부 세균분석과(043- 719- 8314)에 의뢰할 수 있음

[제3 - 6] 레지오넬라증(Legionellosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Legionella* species

1. 병원체 특성

○ 한쪽 끝에 편모를 가진 그람음성 간균으로 포자와 협막이 없는 호기성 세균

○ 레지오넬라균 속에는 50개의 종과 73개의 혈청군이 있음

2. 임상적 특성

○ 폐렴형 : 만성폐질환자, 흡연자, 면역저하환자 등에서 빈발함

- 발열, 오한, 마른기침이나 소량의 가래를 동반하는 기침, 근육통, 두통, 전신 쇠약감, 식용부진, 위장관 증상, 의식장애 등을 보임
- 흉부 X- 선 : 폐렴
- 합병증 : 폐농양, 농흉, 호흡부전, 저혈압, 쇼크, 횡문근 융해증, 파종성 혈관내 응고, 신부전 등

○ 독감형(폰티악 열) : 유행 시 발병률은 90% 이상이며, 기저질환이 없는 사람에서 빈발함

- 2일 내지 5일간 지속되는 급성 발열성 질환
- 권태감, 근육통 등의 증상이 시작된 후 발열 및 오한이 동반되고 마른기침, 콧물, 인두통, 설사, 구역, 어지러움증 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 레지오넬라균 분리 동정	배양검사	분리 동정
	검체에서 특이 항원 검출	항원검출검사	-
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	IFA 등
추정진단	검체에서 직접형광항체법으로 특이 항원 검출	항원검출검사	-
	검체에서 간접형광항체법으로 단일항체가 1:128 이상 또는 그 외 검사법으로 특이 항체 검출	항체검출검사	IFA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 호흡기분비물, 폐조직, 흉수, 혈액 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
배양검사	객담	의심 시(항생제 투여 전)	무균용기	1㎖ 이상	4℃
	기관지세척액			10㎖ 이상	
	흉수				
	혈액		항응고제(EDTA 또는 헤파린) 처리용기	5㎖ 이상	
항원/항체검출검사	혈액	급성기(1차 혈청) : 발병 즉시 회복기(2차 혈청) : 발병 후 6 ~ 12주 이내	혈청분리 용기	5㎖ 이상	
	소변	의심 시(항생제 투여 전)	무균용기	10㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 선택배양 : 전처리한 검체를 선택배지*에 도말하여 37℃, CO2 5% ~ 10%에서 3 ~ 14일간 배양

* GVPC, BCYE α Agar 무지개색의 붉고 파란색, 초록색 음영 또는 유리를 깎아 놓은 것 같은 균집락 형성

② 확인동정

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적유전자 확인

* 표적 유전자 : 16S rRNA gene, *mip*, 5S ribosomal 등

- 혈청학적 시험 : 항혈청을 사용하여 슬라이드 응집반응(SAT)으로 균 확인

2) 항원검출검사

○ 소변 검체에서 상용화된 항원검출검사 키트*를 이용하여 특이 항원 검출

* 상용화된 키트로는 *L. pneumophila* serogroup 1 또는 *L. pneumophila* 균종만 검출 가능

3) 항체검출검사

○ 검체에서 간접면역형광항체법(IFA) 등으로 항체가 확인

* 회복기 혈청의 특이 항체가 증가 확인 시 급성기에 비하여 항체가 4배 증가 및 항체가가 1:128 이상으로 상승

4. 판정

○ 검체에서 균 확인 또는 레지오넬라 특이 항원 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인

[제3 - 7] 비브리오패혈증(*Vibrio vulnificus* sepsis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Vibrio vulnificus*

1. 병원체 특성

○ 아포가 없는 그람음성구균이나 콤마모양, 짧은 막대모양, C자형 등의 여러 모양을 나타내며, 극 쪽에 하나의 긴 편모를 갖고 있어 빠르게 회전하거나 이동함

2. 임상적 특성

○ 발열, 오한, 혈압 저하, 복통, 구토, 설사 등의 증상이 동반되고 1/3은 저혈압 발생

○ 증상 시작 후 24시간 내 피부병변이 생기고, 주로 하지에 발생

- 병변모양은 발진, 부종으로 시작하여 수포, 또는 출혈성 수포를 형성한 후 점차 범위가 확대되고 괴사성 병변으로 진행

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *V. vulnificus* 분리 동정	배양검사	분리 동정

2. 검체 종류 : 혈액, 대변, 소변

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	혈액	의심 시 (항생제 투여 전)	무균용기	5㎖ 이상	4℃
	대변			2g 이상	
	소변			10㎖ 이상	

※ 직장도말물, 구토물, 수포액, 피부병변, 조직 등도 검사 의뢰 가능

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 증균 : 펩톤수(Alkaline Peptone Water)를 사용하여 37℃에서 6 ~ 8시간 배양

② 선택배양 : 선택배지* 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* TCBS Agar, Chromogen 성분이 함유된 Vibrio용 Agar
* TCBS에서는 녹색 또는 노랑색, CHROMagar에서는 옅은 파란색 집락 형성

③ (필요 시)순수배양 : 선택배양에서 분리된 군락을 TSA에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용
  * API, VITEK 장비 등 사용가능

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용
  * MALDI TOF-MS, VITEK 장비 등 사용가능

⑤ (필요시)독소형 확인시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자 확인

- 표적 유전자 : *vvhA* 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Vibrio vulnificus* 확인

[제3 - 8] 발진티푸스(Epidemic typhus)

Ⅰ. 원인병원체 : *Rickettsia prowazekii*

1. 병원체 특성

○ Rickettsiaceae에 속하며 세포 내 기생을 하며 세포막 투과성을 가짐

○ 이에 물리거나 오염된 이의 노폐물에 점막이나 호흡기가 노출되면 감염

2. 임상적 특성

○ 심한 두통, 발열, 오한, 발한, 기침, 근육통 발진 등

○ 이에 물린 자리의 가려움증을 호소하며 굵은 상처가 있으나 가피는 없음

○ 발진 : 짙은 반점 형태로 발병 4일에서 6일경 나타나며 몸통과 겨드랑이에서 장미진으로 시작하여 사지로 퍼지고 얼굴, 손바닥이나 발바닥에는 발생하지 않음

○ 약 2주후에 빠르게 열이 내리며 상태가 호전됨

○ 치료를 하지 않을 경우 폐부종, 뇌막염이 발생할 수 있으며, 사망할 수 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *R. prowazekii* 분리 동정	배양검사	분리 동정, IFA, PCR
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	IFA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	nested PCR 등

2. 검체 종류 : 혈액 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
배양검사	혈액	의심 시(항생제 투여 전)	항응고제(헤파린) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
항체검출검사		급성기(1차 혈청) : 발병 즉시 회복기(2차 혈청) : 발병 1 ~ 2주 후	혈청분리 용기		
유전자검출검사		의심 시 (항생제 투여 전)	항응고제(EDTA 또는 Citrate) 처리용기		

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 배양 : 검체를 감수성 세포(L929 또는 Vero)에 접종하여, 37℃에서 7 ~ 14일 동안 배양 후 세포병변효과(CPE) 관찰

② 확인동정

- 혈청학적 시험 : 간접면역형광항체법(IFA)을 이용하여 균 확인

- 분자유전학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적유전자 확인

2) 항체검출검사

○ 검체에서 상용화된 간접면역형광항체법(IFA)을 이용하여 항체 검출
  * 회복기 혈청의 특이 항체가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인

3) 유전자검출검사

○ 검체에서 이중 중합효소연쇄반응법(nested PCR)으로 표적유전자 확인

- 표적 유전자 : 17kDa 외막단백질 유전자, *gltA* 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *R. prowazekii* 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. *R. prowazekii* 는 고위험병원체로 분리 및 이동 시 질병관리본부 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 신고해야하며, 병원체의 배양은 생물안전 3등급(BL- 3) 연구시설에서 수행해야 함

[제3 - 9] 발진열(Murine typhus)

Ⅰ. 원인병원체 : *Rickettsia typhi*

1. 병원체 특성

○ *Rickettsiaceae*에 속하는 그람음성 간구균으로 세포 내 기생을 함

2. 임상적 특성

○ 두통, 발열, 근육통, 구토증상이 대표적인 임상증상으로 발진티푸스와 유사하나 발진티푸스보다 경함

○ 피부발진 : 환자의 60% 내지 80%에서 나타남. 발병 후 3일 내지 5일째에 주로 흉부와 복부를 중심으로 발생하나 팔다리에도 발생함. 4일 내지 8일간 지속되고 처음에는 반점형태를 보이다가 점차 반점상 구진 형태로 변함

○ 발열 : 항생제 투여 시 2일 내지 3일 내에 사라지나 치료를 하지 않을 경우 38.9℃ ~ 40℃의 열이 12일 내지 16일간 지속됨

○ 두통 : 가장 흔한 신경학적 증상으로서 주로 앞이마에 통증이 발생하여 약 2주 동안 지속됨

○ 중증 신경학적 증상(혼돈, 혼미, 경련, 운동실조증 등이 17% 정도에서 발생)

○ 소화기계 증상(구토 40%, 식욕부진 35%), 호흡기계 증상(기침 14% ~ 44%) 발생

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *R. typhi* 분리 동정	배양검사	분리 동정, IFA, PCR
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	IFA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR 등

2. 검체 종류 : 혈액, 피부조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사, 유전자검출검사	혈액	의심 시 (항생제 투여 전)	항응고제(헤파린 또는 Citrate) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	피부조직	필요 시	무균용기	적정량	
항체검출검사	혈액	급성기(1차혈청) : 발병 즉시 회복기(2차혈청) : 발병 1 ~ 2주 후	혈청분리 용기	5㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 배양 : 검체를 감수성 세포(L929 또는 Vero)에 접종하여, 37℃에서 7 ~ 14일 동안 배양 후 세포병변효과(CPE) 관찰

② 확인동정

- 혈청학적 시험 : 간접면역형광항체법(IFA)을 이용하여 균 확인
- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적유전자 확인

2) 항체검출검사

○ 검체에서 상용화된 간접면역형광항체법(IFA)을 이용하여 항체 검출

3) 유전자검출검사

○ 검체를 이용하여 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적유전자 확인

- 표적유전자 : 17kDa lipoprotein gene, *gltA* 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Rickettsia typhi* 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. *R. typhi* 병원체의 배양은 생물안전 3등급(BL- 3) 연구시설에서 수행해야 함

[제3 - 10] 쯔쯔가무시증(Scrub typhus)

Ⅰ. 원인병원체 : *Orientia tsutsugamushi*

1. 병원체 특성

○ *Rickettsiaceae*에 속하는 그람음성 간구균으로 세포 내 기생을 함

○ 다양한 외막단백질을 가지며, 그 중 56 kDa 외막단백질이 주요 면역항원이자 특이적 항원

2. 임상적 특성

○ 진드기 유충에 물린 부위에 나타나는 가피(eschar) 형성이 특징적이며, 주요 가피 발견 신체부위는 피부가 겹치고 습한 곳으로 가슴, 겨드랑이, 복부, 종아리 등에서 많이 확인됨

○ 심한 두통, 발열, 오한이 갑자기 발생하며 감기와 유사, 구토, 복통 발생

○ 발병 5일 이후 발진이 몸통에 나타나서 팔다리로 퍼지며 반점상 구진의 형태를 보임

○ 국소성 또는 전신성 림프절 종대와 간 비대, 비장 비대가 나타남

○ 가벼운 혼돈에서 섬망, 혼수상태까지 다양한 중증도의 의식수준의 변화가 동반될 수 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *O. tsutsugamushi* 분리 동정	배양검사	분리 동정, IFA, PCR
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	IFA 등
	미세간접면역형광항체법으로 항체가가 IgG 1:256 이상 또는 IgM 1:16 이상	항체검출검사	mIFA
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR
추정진단	확인 진단 외의 기준으로 특이 항체 검출	항체검출검사	IFA, ELISA 등

2. 검체 종류 : 혈액, 조직, 가피

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
배양검사	혈액	의심 시 (항생제 투여 전 또는 증상 발생 10일 이내)	항응고제(헤파린) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	가피 또는 조직	필요 시	무균용기	적정량	
항체검출검사	혈액	급성기(1차 혈청) : 발병 즉시 회복기(2차 혈청) : 발병 1 ~ 2주 후	혈청분리 용기	5㎖ 이상	
유전자검출검사	혈액	의심 시 (항생제 투여 전 또는 증상 발생 10일 이내)	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	
	가피 또는 조직	필요 시	무균용기	적정량	

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 배양 : 검체를 감수성 세포(L929 등)에 접종하여, 34℃에서 배양하면서 세포병변효과(CPE) 관찰하며 배양 또는 감수성 동물(마우스)에 감염시켜 세포 배양

② 확인동정

- 혈청학적 시험 : 간접면역형광항체법(IFA)을 이용하여 균 확인
- 분자유전학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적유전자 확인

2) 항체검출검사

○ 검체에서 상용화된 미세간접면역형광항체법(mIFA)을 이용하여 항체 검출

- 회복기 혈청의 특이 항체가 증가 확인 시 급성기에 비하여 항체가 4배 증가 확인

  * IgG 항체가가 1:256 이상 또는 IgM 1:16 이상

3) 유전자검출검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적유전자 확인

- 표적유전자 : TSA56 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Orientia tsutsugamushi*확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 미세간접면역형광항체법으로 항체가가 IgG 1:256 이상이거나 IgM 1:16 이상 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. *O. tsutsugamushi* 병원체의 배양은 생물안전 3등급(BL- 3) 연구시설에서 수행해야 함

[제3군 - 11] 렙토스피라증(Leptospirosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Leptospira* spp.

1. 병원체 특성

○ 나선형 세균이며, 균체의 끝이 구부러져 있고 두 개의 편모를 축으로 몸체가 16 ~ 20회 감겨있음

○ 인수공통질환으로 설치류, 소, 돼지 등 가축에 의해 매개되며 병원성인 *L. interrogans*와 비병원성인 *L. biflaxa*의 두 가지 균 종이 있으며, 유전형에 따라 다양한 혈청형을 포함한 21개의 Genomospecies 분류함

2. 임상적 특성

○ 가벼운 감기증상에서부터 치명적인 웨일씨 병(Weil’s disease)까지 다양하며 2상성을 보이는데, 90%는 경증의 비황달혈, 5% ~ 10%는 웨일씨 병을 보임

- 제1기(패혈증기) : 렙토스피라가 혈액, 뇌척수액이나 대부분의 조직에서 검출되고 갑작스러운 발열, 오한, 결막부종, 두통, 근육통, 오심, 구토 등의 독감 유사증상이 4일 내지 7일간 지속, 폐침범이 흔하며, 일부에서 객혈 동반됨

- 제2기(면역기) : 1일 내지 3일의 열소실기를 거쳐 제2기로 진행되며 제2기에는 IgM 항체의 생성과 함께 혈액, 뇌척수액 등에서 렙토스피라는 사라지고 뇌막자극증상, 발진, 포도막염, 근육통 등을 보임. 15% ~ 80%가 무균성 수막염 증상을 보임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 렙토스피라 균 분리 동정	배양검사	분리 동정
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	현미경응집법
	현미경응집법으로 단일항체가가 1:800 이상	항체검출검사	현미경응집법
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR
추정진단	현미경응집법으로 단일항체가가 1:200 이상 ~ 1:800 미만	항체검출검사	현미경응집법
	현미경응집법 외 검사법으로 렙토스피라 특이 항체 검출	항체검출검사	-

2. 검체 종류 : 혈액, 소변, 뇌척수액, 조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
배양검사, 유전자검출검사	혈액*	의심 시 (항생제 투여 전 또는 발병 10일 이내)	항응고제 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	뇌척수액		무균용기	1㎖ 이상	
	조직			100㎎ 이상	
	소변**	의심 시(항생제 투여 전 또는 발병 7일 이내)	무균용기	5㎖ 이상	
항체검출검사	혈액	급성기(1차 혈청) : 발병즉시 회복기(2차 혈청) : 발병 1 ~ 2주 후	혈청분리 용기	5㎖ 이상	

* 배양검사 시 헤파린 처리용기 사용, 유전자검출검사 시 EDTA 처리용기 사용
**소변은 채취 후 신속하게 원심분리하여 균 침전 후 상층액을 제거하고 동량의 PBS로 현탁

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 선택배양 : 렙토스피라 균 선택배지*를 사용하여 28℃ ~ 30℃에서 4 ~ 6주간 배양
* 액체배지 : EMJH 또는 반유동배지: Fletcher's 배지

② 확인동정

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR), DNA- DNA hybridization 등을 사용하여 표적유전자 확인

- 혈청학적 시험 : 교차응집흡수시험 등을 사용하여 확인

2) 항체/항원검출검사

○ 검체에서 현미경응집법을 이용하여 특이 항체 또는 항원 검출

3) 유전자검출검사

○ 검체를 이용하여 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적유전자 확인

- 표적유전자 : *gyrB, rrs, secY, flaB* 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Leptospira* 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 현미경응집법으로 단일항체가가 1:800 이상 확인 또는 특이 유전자 확인

[제3군 - 12] 브루셀라증(Brucellosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Brucella melitensis, Brucella abortus, Brucella suis, Brucella canis* 등

1. 병원체 특성

○ 브루셀라균은 그람 음성 간균으로 포자를 형성하지 않는 세포내 기생 세균임

○ 인수공통질환으로 소, 돼지, 양, 염소 등 가축들이 주요 감염원으로 감염동물의 조직, 체액 등에 직접 접촉하거나 살균처리가 되지 않은 유제품등에 의해 감염됨

2. 임상적 특성

○ 발열, 냄새가 좋지 않은 발한, 피로, 식욕부진, 미각 이상, 두통, 요통 등 비특이적 증상이 나타남

○ 위장관, 간・담도계, 골격계, 신경계, 순환기. 호흡기, 요로계, 피부 등 모든 장기에서 병변 유발이 가능하며 침범된 장기에 따라 다른 증상이 나타남

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 브루셀라 균 분리 동정	배양검사	분리 동정, PCR
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	미세응집법
	급성기와 회복기 모두에서 미세응집법으로 특이 항체 검출	항체검출검사	미세응집법
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR
추정진단	급성기 혈청에서 미세응집법으로 항체가 1:160이상	항체검출검사	미세응집법

2. 검체 종류 : 혈액, 골수, 조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사, 유전자검출검사	혈액	의심 시 (항생제 투여 전)	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	골수		무균용기	1㎖ 이상	
	조직	수술 또는 부검 시	무균용기	100㎎ 이상	
항체검출검사	혈액	급성기(1차 혈청) : 항생제 투여 전 회복기(2차 혈청) : 급성기 채취 1~2주 후	혈청분리 용기	5㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 증균 : 검체를 자동혈액배양기를 이용하여 증균

② 분리배양 : 브루셀라 배양배지 또는 혈액배지를 사용하여 37℃에서 10일 이상 배양

③ 확인동정

- 그람염색 시험 : 분리배양 된 균집락을 그람염색하여 단간균 확인

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적유전자 확인

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 사용
  * MALDI-TOF 장비 등 사용 가능

2) 항체검출검사

○ 검체에서 미세응집법을 이용하여 특이 항체 검출

3) 유전자검출검사

○ 검체를 이용하여 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적유전자 확인

- 표적 유전자 : 16S rRNA gene, *bcsp31, omp2* 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Brucella* spp.확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. *B. melitensis, B. suis*는 고위험병원체로 분리·이동 시 질병관리본부 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 신고해야 함

[제3군 - 13] 탄저(Anthrax)

Ⅰ. 원인병원체 : *Bacillus anthracis*

1. 병원체 특성

○ 호기성의 그람양성 간균으로 운동성이 없으며 협막을 가짐

○ 환경조건이 나빠지면 균체 중앙이나 가장자리에 포자를 형성

○ 비용혈성의 회백색 집락을 형성하며 점성이 없어 길게 끌려 올려와 꼿꼿이 서는 현상을 보임

2. 임상적 특성

○ 피부탄저

- 피부상처를 통한 감염부위(손, 팔, 얼굴, 목, 등)에 벌레에 물린듯한 구진이 나타남
- 1일 내지 2일이 지나면 지름 1㎝ 내지 3㎝ 크기의 둥근 수포성 궤양이 형성된 후 중앙부위에 괴사성 가피(eschar)가 형성되며 부종과 소양감을 동반함
- 1주 내지 2주가 지나면 병변이 건조되어 가피는 떨어지고 흉터가 남음
- 전신증상으로 발열, 피로감, 두통 등이 동반될 수 있음

○ 흡입탄저

- 초기에는 미열, 마른기침, 피로감 등 가벼운 상기도염의 증세를 보임
- 탄저균이 종격동으로 침입하면 출혈성 괴사와 부종을 유발하여 종격동 확장, 호흡곤란, 고열, 빈맥, 마른기침, 토혈 등이 동반되고 패혈성 쇼크로 급속히 진행되어 사망함

○ 위장관 탄저

- 초기에는 발열, 오한, 오심, 구토, 식욕부진, 발진 등 비특이적 증상이 발생한 후 토혈, 복통, 혈변 등의 증상이 나타나고 패혈증으로 진행함
- 구강과 인두 부위에 나타나는 경우도 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *B. anthracis* 분리 동정	배양검사	분리 동정, Real-time PCR 등

2. 검체 종류 : 피부병변, 혈액, 대변, 뇌척수액, 수포액, 비강도찰물 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
배양검사	피부병변 (수포액)	의심 시	무균용기	적정량	4℃
	혈액		항응고제(EDTA) 처리용기*	5㎖ 이상	
	대변		무균용기	2g 이상	
	뇌척수액		무균용기	1㎖ 이상	
	비강도찰물		무균용기	2개의 도찰물	

* heparin 사용 불가

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 선택배양 : 혈액배지를 사용하여 35℃ ~ 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

② 순수배양 : 선택배양 된 균 집락 중 비용혈성의 편평하고 불규칙한 가장자리를 가지며 백금이로 긁었을 때 꼿꼿하게 서는 집락을 선택하여 Brain heart infusion agar에 접종하여 35℃ ~ 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

2) 확인동정

① 형태적 관찰 : 순수배양된 집락을 그람염색하여 그람양성 연쇄 막대균 확인 및 협막염색*하여 협막 확인

* 협막염색 : India ink법 또는 M′Fadyean법 이용

② 생화학적 시험 : API20E, API50CHB 등을 사용하여 동정*하거나 감마-파아지액을 이용하여 투명존 확인

* 자동화장비 사용은 권장하지 않음

③ 분자생물학적 시험 : 실시간 중합효소연쇄반응법(Real- time PCR) 등으로 표적 유전자 확인

* 표적 유전자 : *pagA, capA/B/C, sspE* 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *B. anthracis* 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 병・의원 또는 보건검사기관은 탄저 의심환자 발생 시 즉시 질병관리본부 생물테러대응과(043- 719- 7878)에 신고하여야 함.

2. *B. anthracis*는 고위험병원체로 분리・이동 시 질병관리본부 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 즉시 신고해야 함

[제3군 - 14] 공수병(Rabies)

Ⅰ. 원인병원체 : Rabies virus

1. 병원체 특성

○ 탄환모양의 외피가 있는 음성극성 단일가닥의 RNA 바이러스로 감염 동물의 신경 조직에 매우 높은 친화성을 가지며, 치명적인 뇌척수염을 일으킴

2. 임상적 특성

○ 초기 : 발열, 두통, 전신쇠약감 등의 비특이적 증상을 보임

○ 후기 : 불면증, 불안, 혼돈, 부분적인 마비, 환청, 흥분, 타액의 과다분비, 연하곤란, 물을 두려워하는 증세 등을 보이고, 증상의 유형에 따라 수 일(평균 4일)부터 한 달 내에 사망하게 되는 치명적인 질환임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 Rabies virus 분리 동정	배양검사	배양, PCR
	검체에서 특이 항원 검출	항원검출검사	IFA, IHA 등
	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	RFFIT
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	RT - PCR

2. 검체 종류 : 타액, 피부조직(목 후부), 뇌조직, 혈청, 뇌척수액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	타액	최소 3 ~ 6시간 간격으로 채취	무균용기	3㎖ 이상	타액, 혈액, 뇌척수액은 채취 즉시 4℃ (피부조직, 뇌조직은 신속한 수송이 어려운 경우 - 70℃ 냉동보관)
	목 피부조직*	필요 시		적정량	
항원검출검사	뇌조직	필요 시	무균용기	적정량	
	목 피부조직*	필요 시		적정량	
항체검출검사	혈액	일주일에 1 ~ 2번 채취	혈청분리 용기	5㎖ 이상	
	뇌척수액		무균용기	1㎖ 이상	
유전자검출검사	타액	최소 3 ~ 6시간 간격으로 채취	무균용기	3㎖ 이상	
	뇌조직	필요 시		적정량	

* 최소 10개 이상의 모낭을 취해야 하며 모낭 기저 부위의 피부신경(5 ~ 6 ㎜)이 포함되어야 함

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 바이러스 분리

- 검체를 감수성세포(N2a, BHK 등)에 접종하여 7 ~ 10일간 매일 관찰하면서 세포병변효과(CPE)를 확인

- 마우스에 접종하여 7 ~ 10일간 매일 관찰하면서 공수병 증상이 보이는지 확인

② 확인동정

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적유전자 확인

2) 항원검출검사

○ 검체에서 직접형광항체법(DFA) 또는 간접면역형광항체법(IFA)으로 특이 항원 검출 또는 면역조직화학염색법을 사용하여 항원 검출

3) 항체검출검사

○ 검체에서 신속형광응집억제시험법(RFFIT)으로 중화항체가 0.5 IU/㎖ 이상 검출

4) 유전자검출검사

○ 검체에서 역전사중합효소연쇄반응법(RT- PCR)으로 표적유전자 확인

- 특이 유전자 : Nucleoprotein, Glycoprotein gene

4. 판정

○ 검체에서 Rabies virus 확인 또는 특이 항원 확인 또는 특이 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 공수병은 증상이 발병하기 전에 진단할 수 있는 방법이 없으며, 치료제가 현재까지 개발되지 않았기 때문에 치명률은 100%이므로, 광견병이 의심되는 동물에 물렸을 경우 공수병 백신 및 면역글로불린을 접종하면서 예방적 치료를 진행해야 함

[제3군 - 15] 신증후군출혈열(Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, HFRS)

Ⅰ. 원인병원체 : Hantaan virus, Seoul virus, Puumala virus 등

1. 병원체 특성

○ *Hantaviridae Orthohantavirus*에 속하는 구형의 음성극성 단일가닥 RNA 바이러스

○ 감염된 설치류의 소변, 대변, 타액 등으로 배출되어 공기 중에 건조된 바이러스가 호흡기로 전파되며, 드물게 설치류를 통해 직접 전파되는 것으로 추정

2. 임상적 특성

○ 대체로 발열기, 저혈압기, 핍뇨기, 이뇨기, 회복기 등 5단계의 특징적인 임상양상을 보이나 최근에는 비정형적인 임상양상을 보이는 경우가 증가함

- 발열기(3일 내지 5일) : 갑자기 시작하는 발열, 오한, 허약감, 근육통, 배부통, 오심, 심한 두통, 안구통, 얼굴과 몸통의 발적, 결막 충혈, 출혈반, 혈소판 감소, 단백뇨 등이 나타남

- 저혈압기(1일 내지 3일) : 환자의 30% 내지 40%에서 나타나며 해열이 되면서 24시간 내지 48시간 동안 저혈압이 나타나고 이중 절반 정도에서 쇼크가 나타나며, 이 시기에 배부통, 복통, 압통 등이 뚜렷해지고 출혈반을 포함하는 출혈성 경향이 나타남

- 핍뇨기(3일 내지 5일) : 60%의 환자에서 나타나며, 무뇨(10%), 요독증, 신부전, 심한 복통, 배부통, 허약감, 토혈, 객혈, 혈변, 육안적 혈뇨, 고혈압, 뇌부종으로 인한 경련, 폐부종 등을 보임

- 이뇨기(7일 내지 14일) : 신기능이 회복되는 시기로 다량의 배뇨로 인한 심한 탈수, 쇼크 등으로 사망할 수 있음

- 회복기(3주 내지 6주) : 전신 쇠약감, 근력감소 등을 호소하나 서서히 회복

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리	배양검사	배양, RT - PCR 등
	검체에서 특이 항원 검출	항원검출검사	IHC 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	IFA 등
	검체에서 특이 IgM 항체 검출	항체검출검사	IFA 등
	예방접종을 받지 않은 자 중에 간접면역형광항체법으로 항체가가 1:512 이상	항체검출검사	IFA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	RT - PCR
추정진단	예방접종을 받은 자 중에 간접면역형광항체법으로 특이 IgG 항체 검출	항체검출검사	IFA
	간접면역형광항체법 외의 방법으로 특이 항체 검출(예방접종 여부 관계 없음)	항체검출검사	PHA, ICA 등

2. 검체 종류 : 혈액, 뇌척수액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사, 항원검출검사, 유전자검출검사	혈액	의심 시 (발병 5일 이내)	항응고제 (EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	뇌척수액		무균용기	1㎖ 이상	
항체검출검사	혈액	급성기(1차 혈청) : 발병 5일 이내 회복기(2차 혈청) : 발병 14일 이후	혈청분리 용기	5㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양검사

① 바이러스 분리 : 검체를 이용하여 감수성세포(human A- 549 또는 Vero E6 등)에 접종하여, 37℃에서 7 ~ 14일간 배양하며 IFA를 이용하여 바이러스 확인

② 확인동정

- 분자생물학적 시험 : 분리된 바이러스를 이용하여 역전사 중합효소연쇄반응법(RT- PCR)을 이용하여 동정

2) 항체검출검사

○ 검체에서 간접면역형광항체법(IFA)을 이용하여 1:512 이상 IgG 항체 검출

- 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가

3) 유전자검출검사

○ 검체에서 역전사 중합효소연쇄반응법(RT- PCR)으로 표적유전자 검출

- 표적유전자 : Hantaan virus S segment, Seoul virus S segment

4. 판정

○ 검체에서 바이러스 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 항원 확인 또는 특이 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

[제3군 - 16] 인플루엔자(Influenza)

Ⅰ. 원인병원체 : Influenza A virus, Influenza B virus, Influenza C virus

1. 병원체 특성

○ *Orthomyxoviridae Influenzavirus*에 속하는 RNA 바이러스로 핵산 및 단백질의 구성에 따라 A, B, C형으로 구분

2. 임상적 특성

○ 38℃ 이상의 발열, 두통, 전신 권태감 및 근육통 등의 전신 증상과 인후통, 기침, 객담 등의 호흡기 증상

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	EIA, HAI 등
	검체에서 인플루엔자 특이 항체 검출	항체검출검사	EIA, HAI 등
	검체에서 바이러스 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 인후・비인두도찰물, 인후・비인두흡인물, 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
배양검사, 유전자검출검사	인후・비인두 도찰물*	증상 발생 2~3일 이내	수송배지	2개의 도찰물	4℃
	인후·비인두 흡인물*		무균용기	2㎖ 이상	
항체검출검사	혈액	급성기(1차혈청) : 발병 1주일 이내 회복기(2차혈청) : 발병 2 ~ 4주 후 (두 검체의 채취 시기는 최소 10일 이상의 간격 필요)	혈청분리 용기	5㎖ 이상	

* 비강 흡인액, 비인두 흡인액, 비강 세척액, 비인두 면봉(도찰) 등의 상기도 검체, 기관지 폐포 흡인액, 기관지 흡인액 등 하기도 검체. 인후(throat) 흡인액과 인후 면봉 검체는 바이러스 양이 적으므로 추천되지 않음

3. 세부검사법

1) 배양(바이러스 분리)

① 바이러스 분리배양

- 검체를 항균제 처리하여 인플루엔자 바이러스 감수성 세포(MDCK 등) 또는 유정란의 요막강에 접종하여 혈구 응집반응 양성* 또는 배양하며 세포병변효과(CPE)를 관찰하거나 상층액을 이용한 혈구 응집반응 양성* 확인

  * 0.5% 칠면조 적혈구 용액 사용

- Shell vial 배양: shell vial을 이용한 세포배양은 배양 24 ~ 72시간 후 단클론항체를 이용한 면역형광법으로 확인

② 확인동정 및 아형확인

- 간접면역형광항체법 : 배양한 세포를 고정하여 인플루엔자 특이 항체를 이용한 간접면역형광항체법(IFA)으로 인플루엔자 확인

- 분자생물학적 시험 : 분리된 바이러스를 이용하여 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등을 이용하여 특이 유전자 확인

2) 항체 검출 검사 및 아형확인

○ 검체에서 효소면역검사법(EIA), 적혈구응집억제법(HAI) 등을 이용하여 항체 검출*

  * 회복기와 급성기 혈청 간 항체가 비교

3) 유전자검출검사 및 아형확인

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : Matrix(M), Nucleoprotein(NP), Hemagglutinin(HA) gene 등

4. 판정

○ 검체에서 바이러스 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

<판정 기준>

구분	A(Matrix)	B(NP)	H1N1(H1)	H3N2(H3)
인플루엔자 A(H1N1)	+	-	+	-
인플루엔자 A(H3N2)	+	-	-	+
인플루엔자 B형	-	+	-	-

Ⅲ. 참고사항

1. 인플루엔자 진단은 항원검사와 유전자검사를 주로 사용함

2. 바이러스성 호흡기 감염은 증상으로 원인 바이러스를 감별할 수 없으며, 다양한 바이러스가 동일한 임상 증상을 나타낼 수 있으므로 ‘증후군’을 진단하는 것이 추천됨

[제3군 - 17] 후천성면역결핍증(AIDS)

Ⅰ. 원인병원체 : Human Immunodeficiency Virus

1. 병원체 특성

○ *Retroviridae Lentivirus*에 속하는 RNA 바이러스로 외피 단백질 gp120과 gp41로 구성된 외부돌기들이 표면에 있으며, 외피의 안쪽은 기질단백질 p17로 덮여 있고 핵심 단백질 p24가 뉴클레오캡시드를 형성하고 있음

○ 바이러스 입자의 핵심부에는 역전사효소, 통합효소, 단백분해효소 등 바이러스 효소들이 바이러스 유전체와 연합되어 있음

2. 임상적 특성

○ 급성 감염기 : 감염 후 3주 내지 4주 이내에 비특이적인 발열, 인후통, 기침, 근육통, 뇌수막염 증상, 발진 등의 감기 증상과 유사한 증상이 30% 내지 50% 정도에서 나타나고 대부분 1주 내지 6주 후에 저절로 호전됨

○ 무증상기 : 급성 감염기 증상이 사라진 후 8년 내지 10년간 증상은 없으나 면역기능은 계속 떨어지며 바이러스는 감염자의 체내에서 계속 증식함

○ 후천성면역결핍증 관련 증후군 및 초기 증상기 : 무증상기가 지난 후 후천성면역결핍증으로 이행되기 전에 느끼는 전구증상으로는 발열, 오한 및 설사, 체중감소, 불면증 등의 증상과 아구창, 구강백반, 칸디다 질염, 골반내 감염, 피부질환 등이 동반함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
생후 18개월 미만인 자*	HIV 분리(바이러스 배양)	배양	배양, Real - time RT - PCR 등
	HIV 핵산 검출	유전자검출검사	
	HIV p24 항원 검출	항원검출검사	EIA
생후 18개월 이상인 자	웨스턴블롯법에서 양성	항체검출검사	웨스턴블롯
	HIV NAT 검사 양성	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등
	HIV p24 항원 및 항원중화검사 모두에서 양성	항원검출검사	ELISA

* 두 번 이상 채취한 검체(제대 혈액 제외)에서 양성

2. 검체 종류 : 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양	혈액	의심 시*	항응고제 처리용기	5㎖ 이상 (18개월 미만인 경우 조정 가능)	실온
유전자검출검사			혈청분리 용기		4℃(초기 감염 의심검체의 경우 실온보관)
항원검출검사					
항체검출검사					

* 처음 검사 결과 미결정인 경우, 감염 초기를 고려하여 2주 ~ 1개월 후에 재검사 실시(재검사 결과 미결정인 경우2~5개월 후 재검사 실시

3. 세부검사법

1) 배양(바이러스 분리)

① 바이러스 분리배양 : 감염된 혈액으로부터 말초혈액단핵세포(PBMC)를 분리한 후 정상인 PBMC와 혼합하여 37℃에서 7일간 배양

② 확인동정 : 배양액의 상층액에서 HIV RNA 확인 또는 p24 항원 검출

2) 항원검출검사

○ 검체에서 상용화된 HIV 항원검사 키트를 사용하여 p24 항원 검출

○ 검체에서 HIV 항원검사 키트를 사용하여 HIV 중화반응 역가 측정

3) 항체검출검사

○ 웨스턴블롯법을 이용하여 표적단백질 3개 이상 검출

- 표적단백질 : HIV Env(gp160, gp120, gp41) 2개와 p24 또는 p31* 등

4) 유전자검출검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR)으로 표적 유전자 확인 또는 RNA copy 수 측정

- 표적 유전자 : HIV Env(gp160, gp120, gp41) 2개와 p24 또는 p31* 등

○ 모체 수직감염 신생아 검체를 이용하여 Proviral DNA 확인

4. 판정

○ 선별검사에서 양성이면서 웨스턴블롯법으로 양성

* 모체 수직감염 확인은 생후 4개월 간격으로 18개월까지 추적검사 진행하여야 함

<감염병의 진단기준 외 시험검사법>
※ 보건소 또는 의료기관에서 선별검사용으로 사용하는 검사법 ○ 항체검출검사 - 효소면역검사법(EIA), 입자응고법(PA), 형광효소면역측정법(FEIA), 화학발광면역측정법(CLIA) 등으로 특이 항체 검출

Ⅲ. 참고사항

1. 선별검사기관(보건소, 병・의원, 임상검사센터, 병무청 등)에서 양성반응이 나오면 해당 지역 확인진단기관(시・도 보건환경연구원)에 확인검사를 의뢰하고, 확인진단 기관의 양성판정 기준에 따라 최종 판정

2. 확인검사 결과 '미결정'으로 통보된 검체 또는 HIV 감염 산모로부터 태어난 18개월 미만의 신생아 및 유아의 검체는 질병관리본부 감염병분석센터 바이러스분석과(043- 719- 8214)로 검사 의뢰

[제3군 - 18] 매독(Syphilis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Treponema pallidum*

1. 병원체 특성

○ *T. pallidum*은 나선균으로 긴축의 편모를 가지고 균체 축에 따라 움직이며 회전하는 특징이 있음

2. 임상적 특성

○ 1기 매독 : 경성하감(chancre)이 특징적 병변으로, 균이 침입한 부위에 통증이 없는 구진이나 궤양이 발생하여 2주 내지 6주 후에 자연 소실됨

○ 2기 매독

- 감염 6주 내지 6개월 후에 발생함
- 열, 두통, 권태감, 피부병변(반점, 구진, 농포성 매독진, 편평 콘딜롬), 림프절 종대 등을 보임

○ 선천성 매독

- 대개 임신 4개월 후에 감염이 발생함
- 조기 선천성 매독 : 생후 2년 내에 발병하며, 성인의 2기 매독과 비슷한 양성을 보임
- 후기 선천성 매독 : 생후 2년 후에 발병하며 Hutchinson 치아, 간질성 결막염, 군도 정강이(saber shins) 등을 보임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준	검사법	세부 검사법
1기 · 2기 매독	검체에서 암시야현미경검사로 매독 균 검출	현미경검사	-
	검체에서 트레포네마검사 양성	항체검출검사	트레포네마검사
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR
선천성 매독	검체에서 암시야현미경검사로 매독 균 검출	현미경검사	-
	검체에서 트레포네마검사 양성	항체검출검사	트레포네마검사
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류

○ 1기·2기 매독 : 경성하감 또는 편평콘딜롬과 같은 피부병변, 궤양부위 삼출액(농, 진물), 혈액, 뇌척수액

○ 선천성 매독 : 태반, 제대, 피부병변, 림프절 제대혈, 혈액, 뇌척수액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사	피부병변, 삼출액, 태반, 제대, 림프절, 제대혈	의심 시	무균용기	적정량	실온
항체검출검사	혈액		혈청분리 용기	5㎖ 이상	4℃
	뇌척수액	신경매독 의심 시	무균용기	1㎖ 이상	
유전자검출검사	피부병변, 삼출액, 태반, 제대, 림프절, 제대혈	의심 시	무균용기	적정량	
	혈액		항응고제 처리용기	5㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 현미경 검사

○ 검체(궤양부위 삼출액)를 슬라이드에 놓고 암시야현미경을 이용하여 나선균 관찰

2) 항체 검출 검사

○ 검체를 이용하여 상용화 및 자동화된 트레포네마검사법* 또는 효소면역분석법(EIA)을 이용하여 IgG/IgM 항체 검출

* 우리나라에서 사용 중인 트레포네마검사법의 종류 : FTA-ABS, TPHA, TPPA 등

3) 유전자검출검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적유전자 검출

4. 판정

○ 현미경으로 균 확인 또는 트레포네마검사 양성 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 선별검사의 비트레포네마검사 및 트레포네마검사의 민감도와 특이도는 질환 단계에 따라 다르며 *T. pallidum*에 감염되면 추적검사가 필요함

[제3군 - 19] 크로이츠펠트 - 야콥병(Creutzfeldt - Jakob disease, CJD) 및 변종 크로이츠펠트 - 야콥병(variant CJD, vCJD)

Ⅰ. 원인병원체 : 변형 프리온 단백질(abnormal prion protein)

1. 병원체 특성

○ 정상 프리온 단백질이 구조적 변형에 의해 다량체를 형성

○ 단백질분해효소, 열, 자외선, 화학물질에 저항성을 나타내며 강한 감염력을 가짐

2. 임상적 특성

○ 크로이츠펠트- 야콥병

- 서서히 진행되는 혼동, 진행성 치매 등 다양한 양상의 운동실조를 보이고 후기에는 근경련과 함께 여러 신경학적인 징후들을 보임

- 환자의 연령은 16세에서 80세 이상까지 다양하게 보고되지만 거의 대부분이 35세 이상의 환자들이며 질병경과가 빠르게 진행하여 3개월 내지 12개월이면 사망에 이르게 됨

- 일반적인 뇌척수액 검사상 정상소견을 보이고 전형적인 주기성 뇌파소견이 특징임

- 약 5- 10%의 환자는 가족력을 보이며 아밀로이드 형성 전구 단백질을 암호화하는 20번 염색체의 프리온 유전자상 몇 개의 돌연변이를 보임

○ 변종크로이츠펠트- 야콥병(vCJD)

- 크로이츠펠트- 야콥병 환자와 달리 초기에 우울증, 불안감, 초조감, 공격적 성향, 무감동증 등과 같은 정신 증상이 나타나서 지속됨

- 초기부터 기억장애나 지속적인 감각장애 등이 나타나는 경우도 있지만, 명확한 신경학적 증상은 초기 증상 발생 후 평균 6개월 정도 뒤에 나타남

- 가장 빈번히 나타나는 증상은 팔, 다리의 감각 이상 증상으로 통증을 동반하기도 함

- 빠르게 진행하는 운동실조증이 가장 흔하게 나타나는 신경학적 징후이며, 모든 환자들에서 운동 실조증과 근경련(myoclonus), 무도증(chorea), 근긴장 이상증(dystonia) 등의 이상 운동증을 보였음

- 말기증상은 크로이츠펠트- 야콥병 환자의 증상과 유사하여 인지장애가 점차 진행하고, 운동불능, 무언증의 상태가 되며 증상 발현 후 평균 14개월에 사망에 이르게 됨

- 변종크로이츠펠트- 야콥병은 크로이츠펠트- 야콥병보다 젊은 연령(20- 30세)에서 발생하며 전형적인 주기성 뇌파소견을 보이지 않음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

※ 실험실 검사만으로 환자를 진단하지 않음

○ 표준신경병리학적 방법으로 진단

○ 면역조직화학검사나 웨스턴블롯으로 프로테아제 내성 PrPSc (스크래피-유사 프리온 단백, scrapie- like prion protein) 확인

○ 검체에서 프리온 유전자 검출

2. 검체 종류 : 뇌척수액, 혈액, 소변

검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
뇌척수액	의심 시	무균용기	4㎖ 이상	검사실로 운송 시 4℃에서 운송; -20℃ 이하 냉동보관
혈액		항응고제(ACD 등)* 처리용기	5㎖ 이상	검사실로 운송 시 4℃에서 운송; 4℃ 이하 냉장보관이나 48시간 이상 소요 시 -20℃ 이하 냉동보관
소변		무균용기	중간소변 30㎖	-20℃ 이하 냉동보관
생검조직		생검키트**	적정량	부검 또는 생검 필요 시 부검센터로 연락(생검키트 요청 가능)*

* 항응고제 처리 용기 중 ACD가 가장 적합

** 생검키트 요청 시 한림대학교 부검센터(031-380-1984)로 연락

3. 세부검사법

1) 뇌척수액에서 14- 3- 3 단백질 검출

2) 환자의 뇌 및 편도 조직에서 PrPSc 단백 검출

3) 프리온 유전자의 염기서열 분석

4) 생검 또는 부검 : 부검 또는 생검이 필요 시 부검센터로 연락(질병관리본부 크로이츠펠트- 야콥병 관리지침 참조)

5) 소변에서 단백질 검출

Ⅲ. 참고사항

1. 크로이츠펠트- 야콥병의 확진은 조직생검 및 부검을 통해서만 가능함

2. 검체 채취 과정 및 채취 시 사용한 의료기구의 소독 및 폐기물 처리는 「2017년도 크로이츠펠트- 야콥병 관리지침(질병관리본부 발행)」 참조하여 실행

[제3군 - 20] C형 간염(Viral hepatitis C)

Ⅰ. 원인병원체 : Hepatitis C virus

1. 병원체 특성

○ *Flaviviridae*에 속하는 RNA 바이러스로 6개의 유전자형(1 ~ 6)이 있으며 이에 대한 아형은 70개 이상

○ 바이러스 돌연변이 등으로 유전적 다양성이 특징이며, 우리나라에서 흔한 C형간염 바이러스(HCV) 유전자형은 1b형(45% ~ 90%)과 2a형(26% ~ 51%)이고 기타 1a, 2b, 3, 4, 6형 등이 보고

2. 임상적 특성

○ 급성 C형 간염

- 초기 감염 후 약 70%~80%의 환자에서 무증상
- 서서히 시작되는 감기 몸살 증세, 전신 권태감, 오심, 구역질, 식욕부진, 우상복부 불쾌감 등의 증상이 나타남

○ 만성 C형 간염

- 대부분의 환자(약 60%~80%)에서 무증상
- 만성 피로감, 간부전이나 문맥압 항진증 등의 간경변증 발생

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 HCV 특이 유전자(RNA) 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR

2. 검체 종류 : 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	혈액	의심 시*	혈청분리 용기	5㎖ 이상	4℃

* HCV 감염 접촉자의 경우, HCV 항체검출검사 결과 음성이면 4-6주 후에 HCV 유전자검출검사 시행(단, 신생아감염(수직감염)의 경우, 생후 1개월 이후 HCV 유전자검출검사 시행)

3. 세부검사법

1) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR)으로 표적유전자 확인

- 표적유전자 : 5′-UTR, N5SB 등

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

<감염병의 진단기준 고시 외 시험검사법>
※ 3세대 효소면역분석법(Enzyme Immuno Assay), 면역탁본법(Recombinant Immunoblot Assay), 증강화학발광면역분석법(Enhanced Chemiluminescent Immuno Assay) 등을 이용하여 HCV 항체 검출 가능하나 위양성 가능성이 있음

Ⅲ. 참고사항

1. HCV는 유전자형(genotype)에 따라 치료 약제 및 기간이 다름

[제3군 - 21] 반코마이신내성황색포도알균(VRSA) 감염증

Ⅰ. 원인병원체 : Vancomycin- Resistant *Staphylococcus aureus*

1. 병원체 특성

○ 사람의 피부나 구강인후점막의 상재균인 황색포도알균 중 반코마이신 내성을 나타내는 균

○ 아포가 없는 그람양성의 통성혐기성 그람음성 알균으로 포도모양의 배열을 나타냄

○ 발육온도 범위는 4℃ ~ 40℃이나 최적온도는 35℃ ~ 38℃이며 각종 배지에서 잘 증식하고 생화학 동정 시 탄수화물 발효 및 산(acid)을 생성하고 백색, 오렌지색 또는 황색의 색소를 생산

2. 임상적 특성

○ 균혈증, 피부 및 연조직 감염, 수술부위 감염 등 다양한 감염증을 유발

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	임상검체에서 반코마이신내성황색포도알균을 분리 동정 - 분리된 황색포도알균에서 반코마이신 항생제 내성(16㎍/㎖ 이상) 확인	배양검사	분리 동정, 항생제감수성시험

2. 검체 종류 : 혈액, 비강, 직장도말, 소변, 피부병변(농양, 피부염, 개방상처 등) 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
배양, 항생제감수성시험	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	비강도말물		수송배지	2개의 도말물	
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	
	소변		무균용기	10㎖ 이상	
	피부병변			적당량	
	순수배양 균주	※ 질병관리본부 또는 보건환경연구원으로 검사 의뢰 시 순수배양 균주 송부			

3. 세부검사법

1) 배양

① 선택배양 : 검체를 MSA 등에 접종하여 35±2℃에서 24시간 배양

② 순수배양 또는 증균배양 : 선택배양에서 형성된 노란색 집락을 선택하여 혈액배지 또는 TSA에 도말 후 35±2℃에서 24시간 배양

③ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비(Automated microbial identification)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용
  * API, VITEK 등의 장비 사용 가능
- Catalase test, Coagulase test 확인 유무로 *Staphylococcus* spp. 판독
- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용
  * MALDI-TOF MS 장비 등 사용 가능

2) 항생제감수성시험(다음 세 가지 시험법 중 하나 이상의 방법으로 검사 수행)

○ 액체배지 미량희석법(Broth micriodilution) : 반코마이신 0~32㎍/㎖가 함유된 CAMHB에서 최소억제농도(MIC) 확인

○ Agar 희석법 : 반코마이신 0.125~64㎍/㎖가 함유된 MHA에 균을 접종하여 최소억제농도 확인

○ E- test 시험법 : 반코마이신 E- test strip을 배지표면에 밀착시켜 최소억제농도 확인

4. 판정

○ 생화학적으로 황색포도알균이며, 반코마이신 최소억제농도가 16㎍/㎖ 이상임을 확인

<황색포도알균 반코마이신 항생제 내성 판정기준>

구분	최소억제농도(㎍/㎖)		
	감수성	중등도	내성
Vancomycin	≤2	4 - 8	≥16

※ 내성기준은 CLSI(M100 - S27, 2017) 지침에 근거

Ⅲ. 참고사항

1. 최종확진은 액체배지 미량희석법으로 확인하여야 함

* 자동화장비로 항생제 감수성 시험을 진행한 경우라도 액체배지 미량희석법으로 최종 확인 필요

[제3군 - 22] 카바페넴내성장내세균속균종(CRE) 감염증

Ⅰ. 원인병원체 : Carbapenem- Resistant Enterobacteriaceae

1. 병원체 특성

○ 그람음성 간균으로 *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Citrobacter freundii* 등이 속함

○ 장내속균종은 사람의 장에서 정상적으로 존재하나 쉽게 집락화 될 수 있고 접촉에 의한 전파가 쉽기 때문에 지역사회와 의료환경 모두에서 전파 및 확산 가능성이 큼

2. 임상적 특성

○ 요로감염, 위장관염, 폐렴 및 패혈증 등 다양한 감염증 유발

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	임상검체에서 카바페넴계 항생제 내성장내속균종 분리 동정	배양검사	분리 동정, 항균제감수성시험

2. 검체 종류 : 혈액, 비강, 직장도말, 소변, 피부병변(농양, 피부염, 개방상처 등) 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
배양, 항생제감수성시험	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	비강도말물		수송배지	2개의 도말물	
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	
	소변		무균용기	10㎖ 이상	
	피부병변			-	
	순수배양 균주	※ 질병관리본부 또는 보건환경연구원으로 검사 의뢰 시 순수배양 균주 송부			

3. 세부검사법

1) 배양

① 선택배양 : 검체를 MAC Agar에 접종하여 35±2℃에서 16 ~ 20시간 배양

② 순수배양 또는 증균배양 : 선택배양에서 형성된 집락을 선택하여 혈액배지, TSA 등에 도말 후 35±2℃에서 16 ~ 20시간 배양

③ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비(Automated microbial identification)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용
  * MicroScan, VITEK 등의 장비 사용 가능

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)을 이용하여 16S rRNA 유전자 확인 후 염기서열 분석으로 동정

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용
  * MALDI-TOF 장비 등 사용 가능

2) 항생제감수성시험

○ MHT(Modified Hodge Test) : Ertapenem 혹은 Meropenem 디스크를 이용하여 배양 결과 억제대 안으로 균이 자란 경우 carbapememase 양성 판정

○ mCIM(Modified Carbapenem Inactivation Method) : Meropenem 디스크를 사용하여 억제대에 따라 carbapememase 여부 확인

○ 액체배지 미량희석법(Broth micriodilution) : 카바페넴 4종(Doripenem, Imipenem, Meropenem, Ertapenem)의 0.25~32㎍/㎖ 농도에 대한 최소억제농도 확인

4. 판정

○ 생화학적으로 Enterobacteriaceae이며, 항생제감수성시험법으로 카바페넴계 4종 항생제에 내성을 확인

<장내세균속 균종 카바페넴 내성 판정기준>

구분	디스크확산법(㎜)			최소억제농도(㎍/㎖)		
	감수성	중등도	내성	감수성	중등도	내성
Doripenem	≥23	20 - 22	≤19	≤1	2	≥4
Imipenem	≥23	20 - 22	≤19	≤1	2	≥4
Meripenem	≥23	20 - 22	≤19	≤1	2	≥4
Ertapenem	≥22	19 - 21	≤18	≤0.5	1	≥2

※ 내성기준은 CLSI(M100 - S27, 2017) 지침에 근거

Ⅲ. 참고사항

1. 의뢰된 모든 균주에 대해서는 카바페넴 분해효소 6종(IMP, OXA- 48, VIM, NDM, KPC, GES)에 대한 유전자 검사 시행 및, 양성인 경우 염기서열 분석을 통해 유전자형 확인 필요

제4군 법정감염병

[제4군 - 1] 페스트(Plague)

Ⅰ. 원인병원체 : *Yersinia pestis*

1. 병원체 특성

○ Enterobacteriaceae에 속하는 운동성 및 아포가 없는 그람음성 간균

○ 통성 혐기성으로 *Y. pestis*에 감염된 쥐벼룩이 설치류나 사람에게 전파

2. 임상적 특성

○ 림프절 페스트 : 쥐벼룩에 물린 다음 1일 내지 6일 후에 물린 자리에 통증을 동반한 국소 림프절 종창, 발열, 오한, 근육통, 두통, 빈맥, 저혈압 등이 나타남

○ 폐 페스트 : 폐 페스트 환자가 배출하는 비말을 통해 감염(잠복기 : 1일 내지 3일)패혈증 페스트에 의해 2차적으로 나타나며 폐렴증세와 오한을 동반한 발열, 두통, 객혈 등이 나타남

○ 패혈증 페스트 : 1일 내지 6일의 잠복기 후에 오심, 구토, 설사 등의 소화기 증상으로 시작되며 치료를 하지 않는 경우에 파종성 혈관 내 응고, 급성 호흡부전, 신부전, 의식저하, 쇼크로 진행하는 치명적 경과를 보임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *Yersinia pestis* 분리 동정	배양검사	분리 동정

2. 검체 종류 : 기관지세척액, 림프절흡인액, 혈액, 객담 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양 검사	기관지세척액	의심 시	무균용기	5㎖ 이상	4℃
	림프절흡인액			1㎖ 이상	
	객담				
	혈액		항응고제(EDTA) 처리 용기	5㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양 검사

① 증균배양 : 혈액배지 또는 Brain Heart Infusion agar를 이용하여 28℃와 37℃에서 7일간 배양

② 선택배양 : 선택배지*를 이용하여 28℃와 37℃에서 7일간 배양

* Cefsulodin-Irgasan-Novobiocin(CIN) 또는 MacConkey Agar 등에서 배양 48시간 이후 Fried-egg 형태의 균 집락 형성

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 혈액배지 또는 Brain Heart Infusion agar에서 28℃와 37℃에서 7일간 배양

* 페스트균은 배양 시 28℃보다 37℃에서 느리게 성장

2) 확인동정

① 형태적 관찰 : 순수배양된 집락을 그람염색하여 그람 음성막대균 확인 및 양극단 염색을 통한 양 끝부분이 짙게 염색되는 간균 확인

* Wright-Giemsa 법 또는 Wayson's 법

② 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트(API20E) 사용

* 균의 성장이 느리기 때문에 자동화장비 사용은 권장하지 않음

③ 특이 박테리오파아쥐 시험 : 순수배양된 집락을 증균배지에 도말하고 페스트균 특이 박테리오파아쥐를 떨어뜨린 후 25℃에서 24시간 배양한 후 투명대 확인

④ 특이항원 검출 시험 : 직접형광항체(DFA) 시험법을 이용하여 특이 항원(F1) 확인

⑤ 분자생물학적 시험 : 실시간 중합효소연쇄반응법(Real- time PCR) 등을 사용하여 표적 유전자 확인

* 표적유전자 : caf1, pla, lcrV, ypo20881 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Y. pestis* 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 병・의원 또는 보건검사기관은 페스트 의심환자 발생 시 즉시 질병관리본부 생물테러대응과(043- 719- 7878)에 신고하여야 함

2. *Y. pestis*는 고위험병원체로 분리・이동 시 질병관리본부 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 즉시 신고해야 함

[제4군 - 2] 황열(Yellow fever)

Ⅰ. 원인병원체 : Yellow fever virus

1. 병원체 특성

○ *Flaviviridae Flavivirus*에 속하는 양성 단일가닥 RNA 바이러스

○ 이집트숲모기(*Aedes aegypti)*가 주요 매개체로 알려져 있으며, 이외에도 숲모기류(*Aedes* sp.)와 헤모고거스류(*Haemogogus* sp.) 등 여러 종의 모기에 의해 전파 가능

2. 임상적 특성

○ 대부분 가벼운 감염 증상을 보이나 10% 내지 20%에서 전형적인 황열 증상이 나타남

○ 전형적인 황열은 약 3일 동안 발열, 두통, 권태감, 오심, 구토가 지속된 후 1일 내지 2일간 증상이 없어졌다가 다시 나타나면서 신부전, 간부전이 오고 황달과 현저한 서맥을 동반한 고열이 나타남

○ 일부 감염자의 경우 비출혈, 잇몸출혈, 위장관출혈 등 출혈열 증세를 보이기도 함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 Yellow fever virus 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR 등
	회복기 혈청의 항체가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	ELISA, IFA, PRNT 등
	검체에서 특이 IgM 항체 검출		
	검체에서 바이러스 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	혈액	증상 발생 6일 이내	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
항체검출검사		급성기(1차 혈청) : 증상 발생 즉시 회복기(2차 혈청) : 증상 발생 10 ~ 14일 이후	혈청분리 용기		
유전자검출검사	혈액	증상 발생 6일 이내	항응고제(EDTA) 처리용기		
	뇌척수액	필요 시	무균용기	1㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양 검사

○ 검체를 감수성 세포(BHK- 21 등)에 접종 후 배양하여 바이러스 확인

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 또는 간접면역형광항체법(IFA) 또는 플라크 감소중화시험법(PRNT) 등으로 특이 항체 검출

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사중합효소반응법(Real- time RT- PCR)등으로 표적 유전자 검출

- 표적유전자 : C/prM(Capsid- premembrane) 등

4. 판정

○ 검체에서 Yellow fever virus를 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성에 비하여 4배 이상 증가 확인하거나, 특이 IgM 항체 확인하거나, 특이 유전자 확인

[제4군 - 3] 뎅기열(Dengue fever)

Ⅰ. 원인병원체 : Dengue virus

1. 병원체 특성

○ *Flaviviridae Flavivirus*에 속하는 양성 단일가닥 RNA 바이러스로 4종류의 혈청형이 존재함

○ 이집트숲모기(*Aedes aegypti*)가 주요 매개체로 알려져 있으며, 흰줄숲모기(*Aedes albopictus*)에 의해서도 전파 가능함

2. 임상적 특성

○ 갑작스런 고열, 두통, 근육통, 관절통, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증, 출혈 등이 나타나고 종종 쇼크와 출혈로 사망함

○ 출혈이 있으면 뎅기출혈열, 출혈이 있고 혈압도 떨어지면 뎅기쇼크증후군이라 함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 Dengue 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR 등
	검체에서 바이러스 특이 항원 검출	항원검출검사	ELISA, IFA, PRNT 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	
	검체 ELISA 검사에서 바이러스 특이 IgM 항체 검출		
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	혈액	증상 발생 6일 이내	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
항원검출검사					
유전자검출검사					
항체검출검사		급성기(1차 혈청) : 증상 발생 즉시 회복기(2차 혈청) : 증상 발생 14일 이후	혈청분리 용기	5㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양 검사

○ 검체를 감수성 세포(LLC- MK2 등)에 접종 후 배양하여 바이러스 확인

2) 항원 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등으로 검사법으로 특이 항원 검출

3) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA), 플라크감소중화시험법(PRNT) 등과 같은 검사법을 통해 특이 항체 검출

4) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 역전사 중합효소반응법(RT- PCR) 등으로 표적 유전자 검출

- 표적유전자 : C/prM(Capsid- premembrane) 등

4. 판정

○ 검체에서 Dengue virus를 확인 또는 특이 항원 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인하거나 특이 IgM 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

[제4군 - 4] 바이러스성출혈열(Viral hemorrhagic fever)

Ⅰ. 원인병원체 : Ebola virus, Marburg virus, Lassa virus 등의 출혈열 바이러스 (hemorrhagic fever viruses)

1. 병원체 특성

○ *Filoviridae*와 *Arenaviridae*는 지질로 된 피막에 둘러 싸여 있는 음성 단일가닥 RNA 바이러스

2. 임상적 특성

○ 갑작스런 고열, 피로, 근육통, 두통, 인두통 등에 이어 구토, 설사, 발진, 신기능부전, 간기능부전, 출혈 등이 나타남

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR

Ⅲ. 참고사항

1. 에볼라바이러스, 마버그바이러스, 라싸바이러스는 생물안전등급 수준 4 (Biosafety Level 4) 연구시설에서 취급해야 함

2. 병・의원 또는 보건검사기관은 의심환자 발생 시 즉시 질병관리본부 위기대응총괄과(043- 719- 7789, 7790)에 신고해야 함

[제4군 - 4 - 1] 에볼라바이러스병(Ebola virus disease)

Ⅰ. 원인병원체 : Ebola virus

1. 병원체 특성

○ *Filoviridae Ebolavirus*에 속하며 지질로 된 피막에 둘러 싸여 있는 RNA 바이러스

- 5종 중 4가지(Zaire, Bundibugyo, Sudan, Tai Forest)가 사람에서 질병 유발
  * Reston은 사람에서는 무증상 감염만 일으키는 것으로 알려져 있음

2. 임상적 특성

○ 고열, 전신쇠약감, 근육통, 두통, 인후통 등 비전형적인 증상 이후에 오심, 구토, 설사, 발진이 동반되고 때로 체내외 출혈 경향
  * 증상 발현이 된 이후에만 전파력을 가짐

- (초기) 발열, 근육통, 두통 등 비특이적 증상 발현

- (중기) 소화기계 증상, 발진, 신장·간 기능 이상 및 체내·외 출혈 등
  * 백혈구, 혈소판 감소, 간효소 수치 증가

- 다발성 장기부전 및 패혈성 쇼크를 포함한 합병증으로 6 ~ 16일 이내 사망에 이름(치명률 25 ~ 90%)
  * 후유증으로 관절통과 시력장애가 있을 수 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR

2. 검체 종류 : 혈액, 체액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리용기 또는 혈청분리 용기	4㎖ 이상	4℃
	체액		무균용기		

3. 세부검사법

1) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : NP(nucleoprotein) 등

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 병・의원 또는 보건검사기관은 의심환자 발생 시 즉시 질병관리본부 위기대응총괄과(043- 719- 7789, 7790)에 신고하여야 함

2. 말라리아 감별진단이 필요함

[제4군 - 4 - 2] 마버그열(Marburg hemorrhagic fever)

Ⅰ. 원인병원체 : Marburg virus

1. 병원체 특성

○ *Filoviridae Marburgvirus*에 속하며 지질로 된 피막에 둘러 싸여 있는 RNA 바이러스

* 1967년 첫 환자 확인된 독일 마버그 지역 지명을 따름

2. 임상적 특성

○ 고열, 오한, 두통, 근육통

○ 5일이 지나면 몸통에 반점구진성 발진이 발생하며 오심, 구토, 흉통, 인후통, 복통, 설사 등이 발생

○ 증상이 심해지면서 황달, 췌장염, 체중감소, 섬망, 쇼크, 간부전, 대량출혈, 다장기부전 발생

○ 고열, 오한, 두통, 근육통이 주요증상

- (초기, 1~5일) 40℃ 이상 고열, 두통, 구토, 설사, 상체(가슴, 등, 배) 중심으로 반구진발진, 결막염, 복통 등
- (중기, 5~13일) 탈진, 호흡곤란, 중추신경계 증상 등. 심한 경우 혈변, 반상출혈, 토혈 등의 출혈증상 발생하며 사망에 이름
- (말기, 13~21일 이상) 생존자는 근육통, 간염, 무력증 등 발현, 응고장애, 신진대사 이상 등 경험 후 보통 8- 16일 사이 사망에 이름

○ (치명률) 24 ~ 88%

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR

2. 검체 종류 : 혈액, 체액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리용기 또는 혈청분리용기	4㎖ 이상	4℃
	체액		무균용기		

3. 세부검사법

1) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- Time RT- PCR)으로 표적유전자 확인

- 표적 유전자 : NP(nucleoprotein) 등

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 병·의원 또는 보건검사기관은 의심환자 발생 시 즉시 질병관리본부 위기대응총괄과(043- 719- 7789, 7790)에 신고하여야 함

2. 말라리아 감별진단이 필요함

[제4군 - 4 - 3] 라싸열(Lassa fever)

Ⅰ. 원인병원체 : Lassa virus

1. 병원체 특성

○ Arenaviridae *Mammarenavirus*에 속하며 지질로 된 피막에 둘러 싸여 있는 RNA 바이러스로 형태는 부정형이나 대체로 구형임

2. 임상적 특성

○ 감염된 사람 중 80%는 증상이 없지만 나머지 20%는 여러 장기에 침범함

○ 노출 1~3주 후 발열, 두통, 흉골뒤통증, 인후염, 근육통, 허리통증, 기침, 복통, 구토, 설사, 결막염, 단백뇨, 점막출혈, 신경학적 증상(청력 상실, 떨림, 뇌염) 등이 발생함

○ 증상이 다양하고 비특이적, 가장 큰 후유증은 난청과 자연유산

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR

2. 검체 종류 : 혈액, 체액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리용기 또는 혈청분리 용기	4㎖ 이상	4℃
	체액		무균용기		

* 검체채취와 검사과정은 반드시 생물안전등급 수준 4(BL-4) 실험실에서 안전 수칙에 따라 수행

3. 세부검사법

1) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : NP(nucleoprotein) 등

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 병・의원 또는 보건검사기관은 의심환자 발생 시 즉시 질병관리본부 위기대응총괄과(043- 719- 7789, 7790)에 신고하여야 함

2. 말라리아 감별진단이 필요함

[제4군 - 5] 두창(Smallpox)

Ⅰ. 원인병원체 : Variola virus

1. 병원체 특성

○ *Poxviridae Orthopoxvirus*에 속하는 지질로 된 피막에 둘러싸인 이중가닥 DNA 바이러스로 벽돌모양의 특징적인 구조를 가짐

2. 임상적 특성

○ 두창

- 갑작스런 고열, 허약감, 오한이 두통 및 허리통증과 함께 나타나며 때때로 심한 복통과 섬망이 전구기에 나타남
- 반점구진상 발진이 구강, 인두, 안면, 팔 등에 나타난 후 몸통과 다리로 퍼져나가며 1일 내지 2일 이내에 수포로 바뀐 다음 농포로 바뀜. 농포는 특징적으로 둥글고 팽팽하며 피부에 깊게 박혀 있는데 8일 내지 9일경에 딱지가 생김
- 회복되면서 딱지가 떨어진 자리에 서서히 깊은 흉터가 남음
- 예방접종으로 면역을 획득한 경우나 소두창의 경우는 임상 증상이 약함

○ 출혈성 두창

- 짧은 잠복기가 지난 후 전구기에 심한 오한, 고열, 두통, 허리통증, 복통이 나타남
- 거무스름한 홍반이 발생한 후에 피부와 점막에 점상출혈 및 출혈이 일어나고 치명적인 경과를 보여 발진 출현 5일 내지 6일 경에 사망함
- 진단이 어려우며 연령 및 성별에 따른 감수성의 차이는 없으나 임신부에서 잘 발생함

○ 악성 두창

- 심한 전신증상이 나타나고 부드럽고 평평한 서로 융합되는 피부병변을 보이며 농포단계로 발전하지 않음
- 피부가 미세한 나무결처럼 보이고 때로 출혈이 있을 수 있으며 환자가 생존하는 경우에 딱지 없이 회복되나 중증인 경우에 피부(표피) 박탈이 심하게 일어남

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time PCR

2. 검체 종류 : 피부병변, 혈액 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	피부병변	필요 시	무균용기	적당량	4℃
	혈액	증상 발생 즉시 (최소 48시간 이내)	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	

※ 검체채취와 검사과정은 반드시 생물안전등급 수준 4(BL-4) 실험실에서 안전 수칙에 따라 수행

3. 세부검사법

1) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 중합효소연쇄반응법(Real- time PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : A36R, A4L

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 병・의원 또는 보건검사기관은 두창 의심환자 발생 시 즉시 질병관리본부 생물테러대응과(043- 719- 7878)에 신고하여야 함

2. 두창 의심 환자의 검체 채취와 운송 등에 참여하게 될 의료진이나 실험실 요원은 개인보호복 착용 및 두창백신을 접종 받아야 함

3. WHO 가이드라인에 의해 미국과 러시아를 제외한 국가는 바이러스 분리 금지되어 있음

[제4군 - 6] 보툴리눔독소증(Botulism)

Ⅰ. 원인병원체 : *Clostridium botulinum*

1. 병원체 특성

○ *Clostridium* 속에 속하는 절대혐기성 그람양성 간균으로 난형의 포자를 가지며 운동성이 있음

○ 독소의 혈청형에 따라 7종(A- G)으로 구분되며, 이중에서 A, B, E, F형이 사람에게서 보툴리눔 독소증을 일으킴

2. 임상적 특성

○ 뇌신경 마비로 시작되는 대칭적이며 신체의 하부로 진행하는 이완성 신경 마비가 특징적임

○ 복시, 시야 흐림, 안검하수, 발음장애, 연하곤란, 골격근 마비 등의 증상을 보이고 호흡근의 마비로 호흡부전에 이름

○ 열이 없고 의식이 명료하며 지남력이 뚜렷함

○ Guillain- Barre 증후군, 중증근무력증, 폴리오, 중추신경계 질환, 중독증 등과 감별진단이 필요하며 임상적인 의심이 중요함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *C. botulinum* 분리 동정	배양검사	분리 동정, PCR 등
	검체에서 보툴리눔 독소 확인	독소검출검사	마우스 독소중화시험법

2. 검체 종류 : 혈액, 대변, 구토물, 위흡인액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관온도
배양검사 독소검출검사	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리용기 또는 혈청분리 용기	10㎖ 이상	4℃
	대변		무균용기	10g 이상	
	구토물			20㎖ 이상	
	위흡인액				

3. 세부검사법

1) 배양 검사

① 증균배양 : 증균배지*를 사용하여 30℃에서 3일간 혐기배양

* CMM, TPGY, CDC Anaerobe 5% Sheep Blood Agar 등

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 35℃ ~ 37℃에서 2일간 혐기배양

* Cycloserine-Sulfamethoxazole-Trimethoprim lactate salt 포함 McClung-Toabe Egg Yolk Agar

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 균락을 McClung- Toabe Egg Yolk Agar에 접종하여 35℃ ~ 37℃에서 2일간 혐기배양

2) 확인동정

① 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트(API20A 등) 사용

② 분자생물학적 시험 : 실시간 중합효소연쇄반응법(Real- time PCR)으로 표적 유전자 확인

* 표적유전자 : *toxA, toxB, toxE, toxF*

3) 독소 검출 검사

○ 마우스 독소중화시험법을 통해 보툴리눔독소 확인

4. 판정

○ 검체에서 독소생성 *C. botulinum* 확인 또는 독소 검출

Ⅲ. 참고사항

1. 병・의원 또는 보건검사기관은 보툴리눔독소증 의심환자 발생 시 즉시 질병관리본부 생물테러대응과(043- 719- 7878)에 신고하여야 함

2. *C. botulinum*는 고위험병원체로 분리・이동 시 질병관리본부 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 즉시 신고해야 함

[제4군 - 7] 중증급성호흡기증후군 (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS)

Ⅰ. 원인병원체 : Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirus(SARS- CoV)

1. 병원체 특성

○ *Coronaviridae Betacoronavirus*에 속하며 피막이 있는 양성 단일가닥 RNA 바이러스

2. 임상적 특성

○ 질병 초기에는 발열, 오한, 근육통, 두통 등 전신적 증상

○ 증상 발현 2 ~ 7일째 마른기침 및 호흡곤란 등의 호흡기 증상 발생

○ 영상적으로 진단되는 폐렴은 보통 증상발현 7 ~ 10일째 나타남

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 비인두·인두도찰물, 비인두흡입물, 객담, 혈액, 대변

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	비인두 ··인두도찰물	증상 발생 즉시	수송배지	2개 이상	4℃
	비인두흡입물		무균용기	3㎖ 이상	
	객담				
	혈액		항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	
	대변		무균용기	2g 이상	

3. 세부검사법

1) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소반응법(Real- time RT- PCR)등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : Polymerase, N(Nucleocapsid) 등

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. SARS- Coronavirus는 고위험병원체로 분리・이동 시 질병관리본부 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 즉시 신고해야 함

2. 국내 유전자 검출 검사에서 첫 양성 판정 시 염기서열 분석이 필요함

[제4군 - 8] 동물인플루엔자 인체감염증(Animal Influenza Infection in Humans)

Ⅰ. 원인병원체 : Animal influenza virus(H5N1, H7N9)

1. 병원체 특성

○ *Orthomyxoviridae Influenzavirus*에 속하며 8개의 분절로 구성된 RNA 바이러스

○ 주로 A형 인플루엔자바이러스에 포함됨

2. 임상적 특성

○ 발열, 기침, 근육통 등 전형적인 인플루엔자 유사증상(Influenza- like illness)부터 안구감염, 폐렴, 급성호흡기부전 등 중증 호흡기 질환까지 다양함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리	배양 검사	배양, Real - time RT - PCR 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	ELISA, IFA, PRNT 등
	검체에서 특이 IgM 항체 검출		
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 호흡기 검체(하기도, 상기도) , 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양 검사 유전자검출검사	폐포세척액	증상 발생 즉시 (가능한 7일 이내)	무균용기	5㎖ 이상	4℃
	기관지흡입물		무균용기	5㎖ 이상	
	비인두도찰물		수송배지	2개의 도찰물	
	비인두흡입물		무균용기	2㎖ 이상	
	객담			1㎖ 이상	
항체검출검사	혈액	필요 시	혈청분리 용기	5㎖ 이상	

* 하기도 검체는 기관지흡입물, 폐포 세척액, 객담

** 상기도 검체는 비인두도찰물, 비인두흡인물

<참고사항>
• 호흡기 검체의 경우 항바이러스 투약 전 채취가 원칙이나, 항바이러스제의 예방적 투여 중에 증상이 발생한 경우에는 투약 이후에도 검체 채취 가능 • 호흡기 검체 채취자는 반드시 개인보호장비를 착용 후 시행 • 호흡기 검체 검사결과 양성일 경우 필요 시 혈액(급성기, 회복기) 채취 - 단일 혈액만 채취할 경우 증상발생 14일 이후에 채취 • 혈액 검체의 경우 역학조사 또는 연구를 위해 필요한 경우에 한해 채취 - 대상 : 발생농장 종사자 등 무증상자 - 채취시기 · 급성기(1차) : 역학조사 착수 시 · 회복기(2차) : 1차 채취 4주 후 - 채취용기 : 혈청분리 용기 또는 항응고제 처리되지 않은 용기 등 - 채취량 : 5㎖ 이상 - 채취 후 보관 온도 : 4℃

3. 세부검사법

1) 배양 검사

① 세포배양 : 검체를 항생제로 처리한 후 인플루엔자 바이러스 감수성 세포주(MDCK 등) 또는 유정란에 접종한 후 배양

② 확인동정

- 형태적 관찰 : 세포병변효과(CPE) 관찰
- 생화학적 시험 : 혈구응집법(Hemagglutination test)으로 항원검출
- 분자생물학적 시험 : 검체에서 실시간 역전사중합효소반응법(Real- time RT- PCR)으로 표적 유전자 확인

* 표적유전자 : Matrix(M), Nucleoprotein(NP), Hemagglutinin(HA) 등

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : Matrix(M), Nucleoprotein(NP), Hemagglutinin(HA) 등

* 2개 이상의 유전자 검출 검사 시행 예) 인플루엔자 바이러스 A/B형 구분을 위해 A형의 M, B형의 NP 유전자 검출, A형 내 아형 구분은 hemagglutinin(HA) 또는 neuraminidase(NA) 유전자 검출

4. 판정

○ 검체에서 바이러스 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배이상 증가 또는 특이 항체가 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 동물인플루엔자 바이러스 분리 검사는 생물안전등급 수준 3(Biosafety Level 3) 연구시설에서 수행해야 함

2. 조류인플루엔자 검사 시 인플루엔자바이러스(A/H1N1, A/H3N2, A/H5, A/H5N8, A/H7N9, A형 및 B)와 급성호흡기바이러스 7종(아데노바이러스, 파라인플루엔자, 호흡기세포융합바이러스, 코로나바이러스, 라이노바이러스, 보카바이러스, 메타뉴모바이러스)를 배제진단검사 할 수 있음

3. H7N9, H5N8, H5N6 등은 국외에서 인체 감염 사례가 있음

[제4군 - 9] 신종인플루엔자(Novel Influenza)

Ⅰ. 원인병원체 : Influenza virus

1. 병원체 특성

○ *Orthomyxoviridae Influenzavirus*에 속하며 8개의 분절로 구성된 RNA 바이러스

○ 사람에서 선재성 면역(Pre- existing immunity)이 없으며 사람 간에 전파가 가능하여 인플루엔자 대유행을 일으킬 가능성이 있음

2. 임상적 특성

○ 38℃ 이상의 갑작스러운 발열, 두통, 근육통, 피로감 등의 전신 증상과 인후통, 기침, 객담 등의 호흡기 증상을 보임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리동정	배양 검사	배양, Real - time RT - PCR 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	ELISA, IFA, PRNT 등
	검체에서 특이 항체 검출		
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 호흡기 검체(비인두도찰물, 비인두흡인물, 객담, 기관흡인물, 폐포세척액), 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양 검사 유전자검출검사	비인두도찰물	증상 발생 3일 이내	수송배지	2개의 도찰물	14℃
	비인두흡입물		무균용기	2㎖ 이상	
	기관흡인물				
	객담			1㎖ 이상	
	폐포세척액			5㎖ 이상	
항체검출검사	혈액	필요 시	혈청분리용기	5㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양 검사

① 세포배양 : 검체를 항생제로 처리한 후 인플루엔자 바이러스 감수성 세포주(MDCK 등) 또는 유정란에 접종한 후 배양

② 동정

- 형태적 관찰 : 세포병변효과(CPE) 관찰

- 생화학적 시험 : 혈구응집법(Hemagglutination test)으로 항원검출

- 분자생물학적 시험 : 검체에서 실시간 역전사 중합효소반응법(Real- time RT- PCR)으로 표적유전자 확인

  * 표적유전자 : Matrix(M), Nucleoprotein(NP), Hemagglutinin(HA) 등

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

  * 신종인플루엔자 병원체 확보 후 검사 가능

  * WHO 권장방법이 제시될 경우 해당 방법 우선 시행

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사중합효소반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적유전자 확인

- 표적 유전자 : Matrix(M), Nucleoprotein(NP), Hemagglutinin(HA) 등

  * 2개 이상의 유전자 검출검사 시행 예시) 인플루엔자 바이러스 A/B형 구분을 위해 A형의 M, B형의 NP 유전자 검출, A형 내 아형 구분은 hemagglutinin (HA) 또는 neuraminidase(NA) 유전자 검출

4. 판정

○ 검체에서 기존 H5N1/H5N6가 아닌 바이러스를 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배이상 증가 확인 특이 항체가 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 신종인플루엔자 바이러스 분리 검사는 생물안전등급 수준 3(Biosafety Level 3) 연구시설에서 수행해야 함

[제4군 - 10] 야토병(Tularemia)

Ⅰ. 원인병원체 : *Francisella tularensis*

1. 병원체 특성

○ 운동성이 없는 다형태성의 편성 호기성 그람음성 간구균

○ 시스테인(cysteine) 요구성 세균으로 섬모나 포자를 형성하지 않음

2. 임상적 특성

○ 다음과 같이 다양한 형태로 발현

- 궤양선성(ulceroglandular) : 피부 궤양을 동반한 국소 림프절염
- 선성(glandular) : 피부 궤양이 없는 국소 림프절염
- 안선성(oculoglandular) : 귀앞 림프절염을 동반한 결막염
- 구인두성(oropharyngeal) : 경부 림프절염을 동반한 구순염, 인두염, 편도염
- 장관성(intestinal) : 복통, 구토, 설사
- 폐렴성(pneumonic) : 일차성 폐, 흉막 질환
- 발열성(typhoidal) : 국소 증상이나 징후 없는 열병

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *Francisella tularensis* 분리 동정	배양 검사	분리 동정, Real - time PCR 등

2. 검체 종류 : 혈액, 골수, 객담, 기관지세척액, 호흡기분비물, 림프절세척액, 궤양, 조직 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양 검사	혈액	증상 의심 즉시	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	골수		무균용기*	1㎖ 이상	
	객담				
	기관지세척액				
	호흡기분비물				
	림프절세척액				
	궤양			2g 이상	
	조직				

※ 무균용기 채취 시 24시간 이내 운송이 어려울 경우 수송배지에 접종 권장

3. 세부검사법

1) 배양 검사

① 증균배양 : 증균배지*를 사용하여 35℃ ~ 37℃에서 7일간 배양

* CHOA, 9 % Sheep Blood 포함 Cystine Heart Agar, 9 % Sheep Blood 포함 Buffered BYCE, Hemoglobin-IsoVitaleX 포함 GC II Agar 등

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 35℃ ~ 37℃에서 7일간 배양

* Polymyxin B-penicillin-Sheep blood 포함 Cystine Heart Agar 등

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 Cystine Heart Agar에서 35℃ ~ 37℃에서 7일간 배양

2) 확인동정

① 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 사용

* 시판키트 사용 시 catalase, oxidase, β-lactamase, XV(또는 Satellite test), urease 등 감별 시험 필요
* Vitek NHI 카드 사용 시 *Aggregateibacter actinomycetemocomitans*가 야토균으로 오인될 수 있음

② 항혈청 검사 : 야토균 특이 항혈청을 사용하여 응집반응 확인

③ 분자생물학적 시험 : 실시간 중합효소연쇄반응법(Real- time PCR)으로 표적 유전자 확인

* 표적유전자 : *asd, tul4* 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *F. tularensis* 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 병・의원 또는 보건검사기관은 야토병 의심환자 발생 시 즉시 질병관리본부 생물테러대응과(043- 719- 7878)에 신고하여야 함

2. *F. tularensis*는 고위험병원체로 분리・이동 시 질병관리본부 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 즉시 신고해야 함

[제4군 - 11] 큐열(Q fever)

Ⅰ. 원인병원체 : *Coxiella burnetii*

1. 병원체 특성

○ Rickettsia *Coxiella* 그람음성 간균으로 단일 균체만으로도 감염을 일으킬 수 있음

○ 전 세계적으로 발생하는 인수공통감염병으로 소, 염소, 양 등의 가축과 애완용동물, 진드기 등이 보균숙주로 알려져 있음

2. 임상적 특성

○ 감염된 사람의 약 반 정도에서만 증상이 있음

○ 급성 큐열

- 갑작스런 고열, 심한 두통, 전신 불쾌감(general malaise), 근육통, 혼미, 인후통, 오한, 발한, 가래 없는 기침(non- productive cough), 오심, 구토, 설사, 복통, 흉통
- 발열은 1주 내지 2주 지속되며 체중감소가 상당기간 지속될 수 있음
- 환자의 30% 내지 50%는 폐렴으로 진행하며 상당수의 환자에서 간염이 발생함
- 대부분의 경우는 치료를 받지 않은 사람도 수개월내에 회복되나 1% 내지 2%의 경우에서는 사망할 수 있음

○ 만성 큐열

- 6개월 이상 지속되는 경우로서 흔한 경우는 아니나 보다 중증의 임상양상을 보임
- 급성감염의 경우 최초 감염 1년에서 20년 후 만성 큐열에 이환될 수 있음
- 심각한 합병증인 심내막염은 주로 기존 심장판막질환 환자나 혈관 이식술을 받은 환자에서 발생
- 장기 이식환자, 암환자, 만성신장질환 환자는 만성 큐열 발생 가능성이 높음
- 만성 큐열 환자의 65% 정도가 해당 질병으로 사망함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 *C. burnetii* 분리 동정	배양검사	분리 동정, IFA
	- 급성 큐열 : 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가(큐열 균 phase II 항원에 대한 특이 항체)	항체검출검사	IFA
	- 만성 큐열 : 간접면역형광항체법으로 특정한 phase I 항원에 대한 특이 IgG 단일항체가가 1:800 이상이면서 phase I 항원에 대한 항체가가 phase II 항원에 대한 항체가보다 높을 때	항체검출검사	IFA
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR
추정진단	- 급성 큐열 : 미세간접면역형광항체법으로 단일 항체가가 IgM 1:16 이상 또는 IgG 1:256 이상(큐열균 phase II 항원에 대한 특이 항체)	항체검출검사	mIFA

2. 검체 종류 : 혈액, 조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	혈액	증상 발생 즉시 (항생제 투여 전)	항응고제(헤파린) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	조직(부검 시)	필요 시	무균용기	적정량	
항체검출검사	혈액	급성기(1차 혈청) : 증상 발생 즉시 회복기(2차 혈청) : 증상 발생 2주 이후	혈청분리 용기	5㎖ 이상	
유전자검출검사		증상 발생 즉시 (항생제 투여 전)	항응고제(EDTA) 처리용기		

3. 세부검사법

1) 배양 검사

○ L929 세포주에 감염시켜 배양하거나, 감수성 동물(mouse, guinea pig 등)에 접종하여 배양

* 큐열균(*C. burnetii*)은 세포 내 기생 세균으로 증식 속도가 느려 배양이 어려움

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 간접면역형광항체법(IFA)을 이용하여 IgG 또는 IgM의 항체가 확인

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : 16s rRNA, IS1111, Com- 1

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Coxiella burnetii* 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 또는 간접면역형광항체법으로 특정 phase I 항원에 대한 특이 IgG 단일항체가가 1:800 이상 또는 phase I 항원에 대한 항체가가 phase II 항원에 대한 항체가가 높거나* 특이 유전자 확인

〈 *판정기준 〉

① 급성 큐열 : 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비해 4배 이상 상승(큐열균 phase II 항원에 대한 특이항체)
② 만성 큐열 : phase I 항원에 대한 특이 IgG 단일항체가가 1:800 이상이면서phase I 항원에 대한 항체가가 phase II 항원에 대한 항체가 보다 높을 때

Ⅲ. 참고사항

1. *Coxiella burnetii*는 고위험병원체로 분리·이동 시 국립보건연구원 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 즉시 신고해야 함

[제4군 – 12] 웨스트나일열(West Nile fever)

Ⅰ. 원인병원체 : West Nile virus

1. 병원체 특성

○ *Flaviviridae Flavivirus*에 속하는 피막이 있는 양성 단일가닥 RNA 바이러스

2. 임상적 특성

○ 신경계 비침습 질환(Non- neuroinvasive disease)

- 임상 진단 기준 : 발열, 오한이 있으면서 신경계 침습이 없고 다른 질환으로 진단을 설명할 수 없음

- 주로 허약감, 두통, 식욕감퇴, 근육통, 구역, 구토, 발진, 림프절병증, 안구통 등을 보임. 대부분(약 80%)의 웨스트나일바이러스 감염은 무증상이며, 약 20%는 경한 임상증상을 보이며 증상은 3~6일 정도 지속됨

○ 신경계 침습 질환(Neuroinvasive disease)

- 임상 진단 기준 : 수막염, 뇌염, 급성 이완성 마비(acute flaccid paralysis) 또는 급성의 중추 혹은 말초 신경계 이상을 보이면서, 다른 질환으로 진단을 설명할 수 없음

○ 중증감염은 전체 감염의 1% 이내로 드물게 나타나며 신경증상을 동반하는데 고령자에서 흔함

○ 뇌염이 수막염보다 흔하게 나타나며 발열, 위장관 증상, 허약감, 의식 수준의 변화 등을 보이고 심한 근육 허약과 이완성 마비를 보일 수 있음. 조화운동불능, 시신경염, 뇌신경 이상, 다발신경근염, 척수염, 경련 등의 신경증상을 보일 수 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리	배양검사	배양, RT - PCR 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	ELISA, IFA, PRNT 등
	검체에서 바이러스 특이 IgM 항체 검출		
	검체에서 바이러스 특이 유전자 검출	유전자검출검사	RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 혈액, 뇌척수액, 조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사, 유전자검출검사	혈액	증상 발생 즉시	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	뇌척수액		무균용기	1㎖ 이상	
	조직	필요 시		적정량	
항체검출검사	혈액	급성기(1차 혈청) : 증상 발생 즉시 회복기(2차 혈청) : 증상 발생 14일 이후	혈청분리 용기	5㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양 검사

○ 검체를 감수성 세포(BHK- 21 등)에 접종 후 배양하여 바이러스 확인

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

* IgM ELISA와 IFA의 경우, 임상적으로 유사한 일본뇌염, 황열, 뎅기열, 진드기매개뇌염 등 다른 flavivirus와 혈청학적 교차반응을 보일 수 있어 PRNT로 감별진단이 필요

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 역전사중합효소반응법(RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : NS5 등

4. 판정

○ 검체에서 West Nile virus를 분리 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

[제4군 - 13] 신종감염병증후군

Ⅰ. 원인병원체 : 미상

○ 우리나라에서 처음으로 발견된 감염병 또는 병명을 정확히 알 수 없으나 새로 발생한 감염성증후군으로서 제1군감염병 내지 제4군감염병 또는 지정감염병에 속하지 않으며 입원치료가 필요할 정도로 병상이 중대하거나 급속한 전파, 또는 확산이 우려되어 환자격리 및 역학조사와 방역대책 등의 조치가 필요한 질환

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

○ 검체 종류 및 검사법에 따라 검사기준 설정

2. 검체 종류

○ 의심 병원체별 검체 종류, 채취 방법, 진단을 위한 조건을 설정하여 검체 채취

* 검체 채취시, 위험도를 고려하여 적절한 수준의 개인보호구를 착용, 필요시 지정 의료기관(음압시설 등)으로 이송해 검체 채취
* 원인규명이 어려울 것으로 예상되는 사인일 경우 검체 채취시부터 장기 보존을 고려

3. 세부검사법

○ 임상적·역학적 특성을 고려하여 검사법 결정

○ 다양한 병원체가 원인일 가능성을 평가하기 위해 각 검체별로 민감도가 높은 검사방법을 사용

* 검체 상황(종류, 수량, 질)에 따라 검사 종류 조정

Ⅲ. 참고사항

1. 병・의원 또는 보건검사기관은 의심환자 발생 시 즉시 질병관리본부 긴급상황실(043- 719- 7789~5)로 신고해야 함

[제4군 - 14] 라임병(Lyme Borreliosis)

Ⅰ. 원인병원체 : 보렐리아속균(*Borrelia burgdorferi, B. afzelii, B. garinii*)

1. 병원체 특성

○ 운동성을 가진 그람음성의 나선균으로 미세호기성 또는 혐기성 조건에서 배양

○ 지역 및 숙주 특성에 따라 균종이 차이가 나며 특징적인 임상증상도 다르게 나타남

2. 임상적 특성

○ 급성 국소성 감염(1기)

- 진드기 노출 후 약 1 ~ 3주 후 물린 부위를 중심으로 원심성으로 퍼져가는 특징적인 유주성 홍반이 나타남

- 발열, 오한, 피로감, 두통, 관절통 등 균혈증과 연관된 전신증상 동반 가능

○ 급성 파종성 감염(2기) : 노출 후 3 ~ 10주가 지나면, 일부에서 신경증상, 마비증상, 심혈관계증상, 이차성 유주성 홍반 발생

○ 지연/만성감염(3기) : 수 주 내지 수 년 후에 발생하며, 치료받지 않은 환자의 50 ~ 60%가 단발성 관절염, 만성 위축성 선단피부염 발생

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 균 분리 동정	배양검사	분리 동정, 현미경검사
	검체에서 간접면역형광항체법(또는 ELISA)과 웨스턴블럿법으로 특이 항체 검출	항체검출검사	ELISA, IFA, Western Blot
추정진단	검체에서 간접면역형광항체법 또는 ELISA 또는 웨스턴불럿법으로 특이 항체 검출	항체검출검사	ELISA, IFA 등

2. 검체 종류 : 혈액, 뇌척수액, 피부생검조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	혈액	증상 발생 10일 이내(항생제 투여 전)	항응고제(헤파린) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	피부생검조직	필요 시	무균용기	직경 3~8㎜	
	뇌척수액	증상 발생 10일 이내(항생제 투여 전)		1㎖ 이상	
항체검출검사	혈액	급성기(1차 혈청) : 증상 발생 10일 이내 회복기(2차 혈청) : 증상 발생 후 4주 내외	혈청분리 용기	5㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 배양 검사

○ 혈액 또는 뇌척수액

- BSK- H 배지(complete 6% 토끼혈청 포함)에 혈액 또는 뇌척수액을 접종하고 30℃~34℃에서 배양하면서 1주 간격 암시야 현미경으로 관찰

- 보렐리아 균이 관찰되면 새로운 BSK- H 배지에 배양된 균액을 다시 접종해 배양

○ 피부조직

① 리팜핀을 첨가한 BSK- H 배지(incomplete, 6% 토끼혈청 미포함)에 조직을 넣고 갈아서 부숨

② 위의 균질액을 젤라틴이 첨가된 혈청 BSK- H 배지(complete 6% 토끼혈청 포함)에 접종하고 1주 간격으로 관찰

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 간접면역형광항체법(IFA), 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 항체 검출

* IFA나 ELISA(1차 검사) 결과 양성인 경우 웨스턴블롯법(Western Blot)으로 확인할 것을 권장

○ 웨스턴블롯법(Western Blot)

- 보렐리아 특이적인 재조합 항원(p100, VlsE, p41, BmpA, OspA, OspC, p41, p18 등)으로 상품화된 키트 이용

4. 판정

○ 검체에서 간접면역형광항체법(또는 ELISA)과 웨스턴블럿법 모두에서 특이 항체 확인

[제4군 - 15] 진드기매개뇌염(Tick - borne Encephalitis)

Ⅰ. 원인병원체 : Tick- borne encephalitis virus

1. 병원체 특성

○ *Flaviviridae Flavivirus*에 속하는 양성 단일가닥 RNA 바이러스

2. 임상적 특성

○ 발병 초기 : 발열, 권태감, 식욕부진, 근육통, 두통, 오심, 구토 등이 발생

○ 발병 후기 : 20 ~ 30%의 환자에서 관해 후 약 8일 뒤에 발열, 두통이나 경부강직, 기면, 혼돈, 감각장애, 마비 등 중추신경계 증상이 발생 가능

○ European subtype, Far Eastern subtype, Siberian subtype에 따라 주증상 및 치명률이 다름

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리	배양 검사	배양, Real - time RT - PCR 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비해 4배 이상 증가	항체검출검사	ELISA, IFA, PRNT 등
	검체에서 특이 IgM 항체 검출		
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 혈액, 뇌척수액, 뇌조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사, 항체검출검사, 유전자검출검사	혈액	발병 즉시 (가능한 발열이 있는 동안)	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	뇌척수액		무균용기	1㎖ 이상	
	뇌조직	필요 시	무균용기	적정량	

3. 세부검사법

1) 배양

○ 검체를 세포(Vero, BHK21 등)에 접종 후 배양하여 바이러스 확인

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

* 기타 플라비바이러스(특히 웨스트나일뇌염, 일본뇌염)과의 혈청학적 교차반응을 보일 수 있어 PRNT로 감별진단이 필요

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사중합효소반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 특이 유전자 검출

- 표적 유전자 : E gene 등

4. 판정

○ 검체에서 Tick- borne encephalitis virus를 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 IgM 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 진드기매개뇌염 원인병원체는 고위험병원체로 분리·이동 시 질병관리본부 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 즉시 신고해야 함

[제4군 - 16] 유비저(Melioidosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Burkholderia pseudomallei*

1. 병원체 특성

○ *Burkhoderia*속의 운동성이 있는 그람음성 간균으로 열대지역의 오염된 흙이나 물에서 주로 발견되는 호기성 세균

○ 동남아시아와 호주 북부지역의 습한 토양, 물, 특히 벼농사를 짓는 논에 많이 분포

2. 임상적 특성

○ 무증상감염, 급성국소성감염(농양), 폐감염, 급성혈행성감염, 파종성 감염 등 여러 감염양상이 가능하며, 만성감염도 가능함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 *B. pseudomallei* 분리 동정	배양검사	분리 동정, Real - time PCR 등

2. 검체 종류 : 혈액, 소변, 객담, 농양, 피부병변

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 및 보관 온도
배양검사	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리 용기	5㎖ 이상	4℃
	소변		무균용기	10㎖ 이상	
	객담			1㎖ 이상	
	농양, 피부병변			적정량	

3. 세부검사법

1) 배양 검사

① 증균배양 : 증균배지*를 사용하여 35℃ ~ 37℃에서 5일 이상 배양

* Sheep Blood Agar, BHIA 등

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 35℃ ~ 37℃에서 5일 이상 배양

* Ashdown's Agar, MacConkey Agar 또는 *Burkholderia Cepacia* Selective Agar 등

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 Brain Heart Infusion Agar에서 35℃ ~ 37℃에서 2일간 배양

2) 확인동정

① 형태적 관찰 : 순수배양된 집락을 그람염색하여 현미경으로 그람음성 간균 확인

② 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 등 사용 가능

③ 분자생물학적 시험 : 실시간 중합효소연쇄반응법(Real- time PCR) 등으로 표적 유전자 확인

* 표적유전자 : TTS(Type III secretion gene) 등

4. 판정

○ 검체에서 *B. pseudomallei* 확인

Ⅲ. 참고사항

1. *B. pseudomallei*는 고위험병원체로 분리·이동 시 질병관리본부 생물안전평가과 (043- 719- 8041~5)에 즉시 신고해야 함

[제4군 - 17] 치쿤구니야열(Chikungunya fever)

Ⅰ. 원인병원체 : Chikungunya virus

1. 병원체 특성

○ *Togaviridae Alphavirus*에 속하는 양성 단일가닥 RNA 바이러스

2. 임상적 특성

○ 갑자기 시작된 열, 두통, 피로, 오심, 구토, 근육통, 발진, 관절통 등

○ 뇌수막염, 길랑- 바레 증후군, 마비 등 신경학적 질병과 심근염, 간염 등의 중증 합병증을 일으킬 수 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리	배양 검사	배양, Real - time RT - PCR 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비해 4배 이상 증가	항체검출검사	ELISA, IFA 등
	검체에서 특이 IgM 항체 검출		
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양 검사 유전자검출검사	혈액	증상 발생 즉시	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
항체검출검사		급성기(1차 혈청) : 증상 발생 즉시 회복기(2차 혈청) : 급성기 검체 채취일로부터 7 ~ 14일 이후	혈청분리 용기		

3. 세부검사법

1) 배양 검사

○ 검체를 감수성 세포(BHK- 21 등)에 접종 후 배양하여 바이러스 확인

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA), 간접면역형광항체법(IFA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적유전자 확인

- 표적 유전자 : E1 gene 등

4. 판정

○ 검체에서 Chikungunya virus를 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 IgM 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

[제4군 - 18] 중증열성혈소판감소증후군 (Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, SFTS)

Ⅰ. 원인병원체 : Thrombocytopenia Syndrome virus

1. 병원체 특성

○ *Bunyaviridae Phlebovirus*에 속하며 3개의 절편으로 구성된 음성 단일가닥 RNA 바이러스

2. 임상적 특성

○ 특징적으로 고열(38℃ ~ 40℃)이 3 ~ 10일 지속되며, 혈소판 및 백혈구 감소와 구역, 구토, 설사 등 소화기 증상이 나타남

○ 증상 발생 5일 후 림프절이 종대되어 1 ~ 2주 지속되기도 하며, 다발성장기부전이나 신경학적 증상, 혼수 등 중증사례 발생

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리	배양 검사	배양, Real - time RT - PCR 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	ELISA, IFA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	혈액	증상 발생 즉시	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
항체검출검사		급성기(1차 혈청) :증상 발생 7일 이내 회복기(2차 혈청) : 급성기 검체 채취일로부터 7일 이내	혈청분리 용기		
유전자검출검사		증상 발생 즉시 (최대 2주 이내)	항응고제(EDTA) 처리용기		

3. 세부검사법

1) 배양 검사

○ 검체를 감수성 세포(Vero, DH82 등)에 접종 후 배양하여 바이러스 확인

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

* 신증후군출혈열, 렙토스피라증 및 쯔쯔가무시증과 임상증상이 유사하므로 감별진단 필요

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사중합효소반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : G(Glycoprotein), NP(Nucleoprotein) 등

4. 판정

○ 검체에서 SFTS virus를 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 바이러스 배양 등 병원체를 직접 취급하는 실험은 생물안전등급 수준 3(Biosafety Level 3) 연구시설에서 수행해야 함

[제4군 - 19] 중동호흡기증후군(Middle East Respiratory Syndrome, MERS)

Ⅰ. 원인병원체 : Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus

1. 병원체 특성

○ *Coronaviridae Betacoronavirus*에 속하며 피막이 있는 양성 단일가닥 RNA 바이러스

2. 임상적 특성

○ 주로 발열을 동반한 호흡기 증상이 나타나며, 설사 구토와 같은 소화기 증상도 흔히 관찰됨. SARS- CoV보다 급성 신부전 동반 사례가 많으며, 림프구 감소증, 혈소판 감소증이 흔히 관찰됨

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 2개 이상의 특이 유전자검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR, 염기서열분석 등
	검체에서 특이 유전자 검출 및 염기서열 확인		

2. 검체 : 호흡기 검체(하기도, 상기도), 혈액(3가지 검체 모두 채취할 것을 권장)

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	하기도*	증상 발생 7일 이내 (단, 7일 이후라도 증상 의심 시 검체 채취 가능)	무균용기	5㎖ 이상 (객담은 1㎖ 이상)	4℃
	상기도**		수송배지	2가지 도찰물 또는 3㎖ 이상 흡입물	
	혈액		항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	

* 하기도 검체는 객담, 기관지흡입물, 기관지 폐포 세척액 중 선택

** 상기도 검체는 인두도찰물(비인두와 구인두 혼합), 비인두흡인물, 비강흡인물 중 선택

3. 세부검사법

1) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사중합효소반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : upE, ORF1a, ORF1b, N

○ 증폭된 표적유전자를 염기서열 분석하여 일치성 확인

4. 판정

○ 검체에서 Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus 관련 유전자 2개 이상 확인 또는 1개의 관련 유전자 및 염기서열 확인

Ⅲ. 참고사항

1. MERS- Coronavirus는 고위험병원체로 검체의 분리·이동 시 질병관리본부 생물안전평가과(043- 719- 8041~5)에 즉시 신고해야 함

2. 1차 상기도 검체(비인두도찰물과 구인두도찰물)에 대해 실시간 역전사중합효소반응법으로 급성호흡기바이러스 8종에 대한 배제검사를 시행할 수 있음

* 급성호흡기바이러스 8종 : Influenza(A, B), Human Repiratory Syncytial Virus(hRSV), Human Metapneumovirus(hMPV), Human Parainfluenzavirus(type I, II, III, hPIV), Human Adenovirus(hAdV), Bocavirus(hBoV), Rhinovirus(hRV), Human Coronavirus(OC43,NL63, 229E, hCoV)

[제4군 - 20] 지카바이러스 감염증(Zika Virus Infection)

Ⅰ. 원인병원체 : Zika virus

1. 병원체 특성

○ *Flaviviridae Flavivirus*에 속하는 양성 단일가닥 RNA 바이러스

○ 이집트숲모기(*Aedes aegypti*)가 주된 감염 매개체이나 국내 서식하는 흰줄숲모기(*Aedes albopictus*)도 잠재적으로 전파 가능

2. 임상적 특성

○ 발진과 함께 다음 증상 중 하나 이상이 동반된 경우

- 관절통/관절염, 근육통, 비화농성결막염/결막충혈

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR 등
	회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가	항체검출검사	ELISA, PRNT 등
	PRNT법을 이용하여 바이러스 특이 항체 검출		
	검체에서 바이러스 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등
추정진단	검체에서 ELISA를 이용하여 바이러스 특이 IgM 항체 검출	항체검출검사	ELISA

2. 검체 종류 : 혈액, 소변 등

검사법	검체 종류	채취시기*	채취용기	채취량**	채취 후 보관 온도
배양검사 유전자검출검사	혈액	증상 발생 7일 이내	항응고제(EDTA) 처리용기	6㎖ 이상*	4℃
	소변	증상 발생 4주 이내	무균용기	3㎖ 이상	
항체검출검사	혈액	증상 발생 7일 이내	혈청분리 용기	6㎖ 이상	

* 영유아(6세 미만 취학 전 아동)는 혈액 1㎖ 이상 채취하며, 혈액 채취가 불가능한 경우 소변으로만 검사 가능

3. 세부검사법

1) 배양 검사

○ 검체를 감수성 세포(BHK- 21, LLC- MK2 등)에 접종 후 배양하여 바이러스 확인

2) 항체 검출 검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

* 다른 Flavivirus와 혈청학적 교차반응이 있을 수 있으므로 플라크감소중화시험법(PRNT)을 통한 감별진단이 필요함

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사중합효소반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : NS1 등

4. 판정

○ 검체에서 Zika virus 확인 또는 회복기 혈청의 항체가가 급성기에 비하여 4배 이상 증가 확인 또는 특이 IgM 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

제5군 법정감염병

[제5군 - 1] 회충증(*Ascaris lumbricoides* infection)

Ⅰ. 원인병원체 : *Ascaris lumbricoides*

1. 병원체 특성

○ 회충은 사람의 소장에 기생하며 암컷은 몸길이 20 ~ 30 ㎝, 너비 7 ~ 8 ㎜이며, 수컷은 몸길이 13 ~ 17 ㎝, 너비 4 ~ 5 ㎜를 가지는 대형선충으로 전 세계 인구의 약 30%가 감염 추정

○ 충란은 타원형으로 황갈색의 세 개의 층으로 이루어진 두터운 난각을 가지고 있으며, 수정란은 타원형으로 크기는 45 ~ 75 × 35 ~ 50 ㎛이며, 불수정란은 불규칙적인 장타원형으로 65 ~ 93 × 40 ~ 60 ㎛ 크기의 난각은 과립으로 가득 차 있음

2. 임상적 특성

○ 회충유충에 의한 병변

- 출혈, 염증반응, 호산구증다증 등을 일으키고, 충체를 중심으로 육아종을 형성, 회충성 폐렴 증세를 보이기도 함

○ 장내성충에 의한 병변

- 영양장애, 복통, 식욕부진, 오심, 구코, 설사, 복부팽만 등을 볼 수 있고, 위경련과 같은 선통이 나타남

- 다수의 충체가 장내에서 뭉쳐 큰 덩어리를 만들면서 창자막힘증(ileus)를 일으키기도 함

○ 장외 이행으로 인한 병변

- 성충이 신체 각 조직 및 기관으로 이행하여 다양한 합병증을 유발하기도 함. 쓸개관 및 췌관 및 충수로 탈출하는 경우가 많으며, 쓸개관에서 발견된 회충은 황달과 담석을 유발시키기도 하고 담도폐쇄나 천공으로 외과적인 문제를 일으키기도 함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 회충 충란 검출	현미경검사법	도말법, 집란법
	환부에서 충체 검출	현미경검사법	-

2. 검체 종류 : 대변

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사	대변	상시	대변채취 용기	2g 이상	4℃

3. 세부검사법

1) 현미경 검사법

○ 도말법

- 직접도말법 : 슬라이드 위에 대변과 식염수를 혼합하여 도말 후 충란 확인
- 셀로판 후층도말법 : 슬라이드 위에 대변을 도말 후 셀로판지로 덮어 건조 후 충란 확인

○ 집란법(물 또는 포르말린- 에테르 원심침전법)

① 검체를 물과 섞어 부유액을 만든 후 거즈에 거른 후 하층액을 원심분리

② 남겨진 침전물에 물 또는 포르말린을 넣어 혼합 후 에테르로 강하게 진탕한 후 원심분리

③ 슬라이드 위에 침전물을 놓고 커버글라스로 덮은 뒤 충란 확인

4. 판정

○ 현미경 검경을 통해 1개 이상의 충란 확인

[제5군 - 2] 편충증(*Trichuris trichiura* infection)

Ⅰ. 원인병원체 : *Trichuris trichiura*

1. 병원체 특성

○ 편충은 사람의 맹장을 비롯한 대장에 기생하는 채찍 모양의 가늘고 긴 선충으로 암컷 몸길이 40 ~ 50 ㎜, 수컷 몸길이 35 ~ 40 ㎜임

○ 편충란은 진한 황갈색의 두터운 난각으로 긴 원통형 모양으로, 편충란의 양쪽 끝은 투명한 점액마개(mucoid plug)로 막혀있으며 50 ~ 54 × 22 ~ 23 ㎛의 크기임

2. 임상적 특성

○ 경감염 : 가벼운 위장증상

○ 중감염 : 복통, 만성 설사, 점혈변, 빈혈, 체중감소, 드물게 직장탈출

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 편충 충란 검출	현미경검사법	도말법, 집란법
	직장점막에 붙어 있는 충체 검출	현미경검사법	-

2. 검체 종류 : 대변

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사	대변	상시	대변채취 용기	2g 이상	4℃

3. 세부검사법

1) 현미경 검사법

○ 도말법

- 직접도말법 : 슬라이드 위에 대변과 식염수를 혼합하여 도말 후 충란 확인

- 셀로판 후층도말법 : 슬라이드 위에 대변을 도말 후 셀로판지로 덮어 건조 후 충란 확인

○ 집란법(물 또는 포르말린- 에테르 원심침전법)

① 검체를 물과 섞어 부유액을 만든 후 거즈에 거른 후 하층액을 원심분리

② 남겨진 침전물에 물 또는 포르말린을 넣어 혼합 후 에테르로 강하게 진탕한 후 원심분리

③ 슬라이드 위에 침전물을 놓고 커버글라스로 덮은 뒤 충란 확인

4. 판정

○ 현미경 검경을 통해 1개 이상의 충란 확인

[제5군 - 3] 요충증(*Enterobius vermicularis* infection)

Ⅰ. 원인병원체 : *Enterobius vermicularis*

1. 병원체 특성

○ 요충은 사람의 대장(주로 맹장)에 기생하는 가늘고 흰 쌍선충으로 암컷은 몸길이 8 ~ 13 ㎜, 수컷은 몸길이 2 ~ 5 ㎜로 주로 유아나 어린이의 감염률이 높음

○ 요충은 장내에서 기생하는 동안 산란하지 않고 항문 밖으로 기어 나와 항문주위의 피부에서 산란

○ 충란의 크기는 55 × 27 ㎛이며, 한 쪽이 다른 쪽에 비하여 약간 편평한 부정타원형

2. 임상적 특성

○ 항문주위 가려움증, 피부발적, 종창, 습진, 피부염

○ 2차 세균감염, 복통, 설사, 야뇨증, 불안감, 불면증, 주의력 산만 또는 행동장애

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	항문주위도말법을 이용한 특징적인 충란 및 충체 검출	현미경검사법	항문주위도말법
	항문주위와 여성의 질에서 충체 검출	현미경검사법	-

2. 검체 종류 : 대변, 충란

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사	대변	상시	대변채취 용기	2g 이상	4℃
	충란	아침 기상 후 씻기 전	셀로판테이프	-	

3. 세부검사법

1) 현미경 검사법

○ 도말법(항문주의도말법)

① 셀로판테이프의 접착부를 항문 주위 주름에 부착 후 떼어냄

② 셀로판테이프의 접착부를 슬라이드에 잘 펴 붙인 후 저배율로 충란 확인

4. 판정

○ 현미경 검경을 통해 1개 이상의 충란 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 셀로판 테이프 접착은 반드시 아침기상 후에 실시하고, 항문 주위에 습기가 있을 경우 착용하고 있는 속옷을 이용하여 습기 제거 후 셀로판테이프를 부착하여 떼어냄

[제5군 - 4] 간흡충증(Clonorchiasis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Clonorchis sinensis*

1. 병원체 특성

○ 간흡충은 담관에 기생하는 버들잎 모양의 담홍색 기생충으로 몸길이 15 ~ 25 ㎜, 너비 4 ~ 6 ㎜로 합병증을 유발

○ 충란은 옅은 갈색을 띠는 참깨모양으로 크기는 27 ~ 35 × 12 ~ 20 ㎛이며 난개와 어깨돌출부가 뚜렷하며 표면에 돌출된 주름이 많음

2. 임상적 특성

○ 경감염 : 소화불량, 황달, 식욕부진, 묽은변 등 비특이적인 소화기계 증상

○ 합병증 : 담관염, 담석형성, 담관폐쇄, 간비종대, 간경변, 담관암

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 충란 및 충체 검출	현미경검사법	도말법, 집란법
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 대변

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사 유전자검출검사	대변	상시	대변채취 용기	2g 이상	4℃

3. 세부검사법

1) 현미경 검사법

○ 도말법

- 직접도말법 : 슬라이드 위에 대변과 식염수를 혼합하여 도말 후 충란 확인
- 셀로판 후층도말법 : 슬라이드 위에 대변을 도말 후 셀로판지로 덮어 건조 후 충란 확인

○ 집란법(물 또는 포르말린- 에테르 원심침전법)

① 검체를 물과 섞어 부유액을 만든 후 거즈에 거른 후 하층액을 원심분리

② 남겨진 침전물에 물 또는 포르말린을 넣어 혼합 후 에테르로 강하게 진탕한 후 원심분리

③ 슬라이드 위에 침전물을 놓고 커버글라스로 덮은 뒤 충란 확인

4. 판정

○ 현미경 검경을 통해 1개 이상의 충란 검출 시 양성 판정

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 항체검출검사법 - 상용화된 진단 키트를 사용한 IgG 항체검출은 현미경 검사법의 보조적인 방법으로 사용 가능

Ⅲ. 참고사항

1. 고유행지역에서는 지속적인 높은 양성률을 보이므로 진단 시 유의

[제5군 - 5] 폐흡충증(Paragonimiasis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Paragonimus westermani*

1. 병원체 특성

○ 폐흡충은 난원형으로 표면은 바늘같은 작은 돌기로 덮여있으며, 크기는 10 ~ 20 ㎜

○ 충란은 난개가 넓고 납작하며, 크기는 80 ~ 100 × 45 ~ 65 ㎛로 난개 반대쪽 난각이 두껍고 비후함

2. 임상적 특성

○ 폐 폐흡충증 : 심한기침, 갈색 무늬의 피가 섞인 가래, 흉통, 전신쇠약

○ 이소 폐흡충증 : 복벽, 장벽, 간, 늑막 등의 통증

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 충란 검출	현미경검사법	도말법, 집란법

2. 검체 종류 : 대변, 객담 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사	대변	의심 시	대변채취용 전용용기	2g 이상	4℃
	객담		무균용기	1㎖ 이상	

3. 세부검사법

1) 현미경 검사법

○ 집란법(물 또는 포르말린- 에테르 원심침전법)

① 검체를 물과 섞어 부유액을 만든 후 거즈에 거른 후 하층액을 원심분리

② 남겨진 침전물에 물 또는 포르말린을 넣어 혼합 후 에테르로 강하게 진탕한 후 원심분리

③ 슬라이드 위에 침전물을 놓고 커버글라스로 덮은 뒤 충란 확인

○ 집란법(객담 검체 사용 시)

① 0.1N NaOH 또는 0.1N KOH에 객담을 녹인 후 원심분리하여 충란 분리

② 슬라이드 위에 분리된 용액을 도말 후 충란 확인

4. 판정

○ 현미경 검경을 통해 1개 이상의 충란 확인

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 항체검출검사법 - 상용화된 진단 키트를 사용한 IgG 항체검출은 현미경 검사법의 보조적인 방법으로 사용 가능

[제5군 - 6] 장흡충증(Intestinal trematodas)

Ⅰ. 원인병원체 : *Metagonimus yokogawai, Metagonimus takahashii, Metagonimus miyatai, Centrocestus armatus, Gymnophalloides seoi* 등

1. 병원체 특성

○ 요코가와흡충은 사람의 소장에 기생하며 몸길이 1.0 ~ 2.5 ㎜, 너비는 0.4 ~ 0.75 ㎜로 작은 타원형 모양

○ 충란은 크기는 27 ~ 30 × 15 ~ 16 ㎛로 간흡충란과 비슷하나, 유타원형으로 난개가 뚜렷하지 않으며 어깨돌출부와 겉표면에 주름이 없는 매끈한 형태

2. 임상적 특성

○ 설사, 복통, 소화불량, 식욕부진

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부 검사법
확인진단	검체에서 충란 및 성충 검출	현미경검사법	도말법, 집란법

2. 검체 종류 : 대변

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사	대변	상시	대변채취 용기	2g 이상	4℃

3. 세부검사법

1) 현미경 검사법

○ 도말법

- 직접도말법 : 슬라이드 위에 대변과 식염수를 혼합하여 도말 후 충란 확인

- 셀로판 후층도말법 : 슬라이드 위에 대변을 도말 후 셀로판지로 덮어 건조 후 충란 확인

○ 집란법(물 또는 포르말린- 에테르 원심침전법)

① 검체를 물과 섞어 부유액을 만든 후 거즈에 거른 후 하층액을 원심분리

② 남겨진 침전물에 물 또는 포르말린을 넣어 혼합 후 에테르로 강하게 진탕한 후 원심분리

③ 슬라이드 위에 침전물을 놓고 커버글라스로 덮은 뒤 충란 확인

4. 판정

○ 현미경 검경을 통해 1개 이상의 충란 확인

지정감염병

[지정 - 1] 수족구병(Hand, Foot and Mouth Disease)

Ⅰ. 원인병원체 : Enterovirus group

1. 병원체 특성

○ *Picornaviridae Enterovirus*에 속에 해당하는 바이러스로 비피막 양성 단일 가닥 RNA바이러스

○ 콕사키바이러스 A16이 수족구병의 주원인이며 그 외 엔테로바이러스 71, 콕사키바이러스 A5, A7, A9, A10, B2, B5 등에 의해서도 발생

2. 임상적 특성

○ 발열(보통 24 ~ 48시간 지속), 식욕부진, 인후통, 무력감 등으로 시작

○ 열이 나기 시작한 1 ~ 2일 후 구강 내에 주로 혀, 잇몸, 뺨의 안쪽, 입천장 등에 통증성 피부병변이 나타남

- 작고 붉은 반점으로 시작하여 수포(물집)이 되고 종종 궤양으로 발전
- 혀와 구강 점막, 인두, 구개, 잇몸, 입술 등에 수포가 발생해서 나중에 궤양을 형성
- 주로 손, 발, 손목, 발목, 엉덩이, 사타구니 등에 홍반, 구진 혹은 수포, 농포 양상을 보이며 통증을 동반
- 주로 손등, 발등에 호발하며 손바닥, 발바닥도 나타남
- 엉덩이에 비수포성 발진이 나타나기도 함

○ 영유아의 경우 구내염 통증으로 인해 타액을 삼킬 수 없는 경우 탈수 증상을 보임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 대변, 뇌척수액, 혈액, 인후・비인두도찰물, 비강세척액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	대변	증상 발생 직후 (최소 48시간 이내)	무균용기	2g 이상	4℃
	뇌척수액		무균용기	1㎖ 이상	
	혈액		무균용기	5㎖ 이상	
	인후 · 비인후 도찰물		수송배지	2개의 도찰물	
	비강세척액		무균용기	5㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 유전자검출검사

○ 검체에서 역전사 중합효소연쇄반응법(RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : VP1 등

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

[지정 - 2] 임질(Gonorrhea)

Ⅰ. 원인병원체 : *Neisseria gonorrhoeae*

1. 병원체 특성

○ 그람음성 쌍알균의 형태를 가지고 있으며 포자를 생성하지 않음

○ Oxidase 양성으로 포도당만을 발효시키며, 환경노출 시 매우 약하여 건조, 햇빛, 기타 소독제에 의해 쉽게 사멸

2. 임상적 특성

○ 남성 : 요도염 증상(화농성 요도 분비물, 배뇨시 통증, 요도구 발적 등)

○ 여성 : 자궁경부염 또는 요도염 증상(작열감, 빈뇨, 배뇨 시 통증, 질 분비물 증가, 비정상적 월경출혈, 항문직장 불편감 등)

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 세포 내 그람음성 쌍알균 현미경 검사	현미경검사	그람염색
	검체에서 *N. gonorrhoeae* 분리 동정	배양검사	-
	검체에서 특이 항원 검출	항원검출검사	ELISA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR 등

2. 검체 종류 : 요도・자궁경부・직장・인두도찰물, 결막, 혈액, 관절액, 척수액, 자궁경부・질도말, 첫 소변

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사, 배양검사	요도 · 자궁경부 · 직장 · 인두도찰물 중 택1	증상 발생 1주일 이내	수송배지	2개의 도찰물	실온
	결막	필요 시	무균용기	적정량	
	혈액	증상 발생 1주일 이내	항응고제 처리용기	5㎖ 이상	
	관절액		무균용기	1㎖ 이상	
항원검출검사	요도 · 자궁경부 · 직장 · 인두도찰물 중 택1		수송배지	2개의 도찰물	
	첫 소변		무균용기	10㎖ 이상	
	척수액			1㎖ 이상	
	관절액			1㎖ 이상	
유전자검출검사	자궁경부 · 질 도말 중 택1		수송배지	2개의 도말물	
	첫 소변		무균용기	10㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 현미경검사

○ 검체를 그람염색하여 세포 내 그람음성 쌍알균 관찰

* 남성 요도 검체의 경우 도말검사만으로도 진단이 가능하나 여성의 자궁경부 도말상은 형태가 비슷한 다른 균이 존재할 수 있으므로 배양검사 실시

2) 배양검사

① 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 CO2 3 ~ 10%, 37℃에서 24 ~ 72 시간 배양

* TM(Thayer-Martin) Agar에서 1 ~ 5 ㎜ 크기의 볼록하고 윤기가 있는 반투명한 회백색의 점액성 집락 형성

② 확인동정

- 예비동정 : 선택배양 된 집락을 그람염색하여 쌍알균 확인
- 생화학적 시험 : Oxidase 양성 확인 후 당 분해능 확인 및 상용화 키트를 이용해 효소활성 측정
- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF MS 장비 등 사용가능

<효소 활성 판정기준>

구분	효소활성						
	Glucose	Maltose	Lactose	Sucrose	ONPG	GLU-AMP	PRO-AMP
N. gonorrhoeae	+	-	-	-	-	-	+
N. meningitidis	+	+	-	-	-	+	+/-
N. lactamica	+	+	+	-	+	-	+
N. cinerea	-	-	-	-	-	-	+

※ ONPG : O-nitrophenyl-β-D-galactopyranosidase
※ GLU-AMP : γ-glutamyl aminopeptidase
※ PRO-AMP : Hydroxyprolyl aminopeptidase

3) 항원검출검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항원 검출

4) 유전자검출검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : *cpp*B 등

4. 판정

○ 검체에서 세포 내 그람음성 쌍알균확인 또는 확인동정 결과 *N. gonorrhoeae* 확인 또는 특이 항원 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. *N. gonorrhoeae*에 대한 핵산증폭검사는 다른 *Neisseria* 종에 대한 교차반응 때문에 위양성이 나올 수 있으므로, 핵산증폭검사 시 두 개의 다른 primer를 사용해야 하나 2개의 다른 핵산증폭검사를 이용하여 확진하여야 함

[지정 - 3] 클라미디아(Chlamydia) 감염증

Ⅰ. 원인병원체 : *Chlamydia trachomatis*

1. 병원체 특성

○ *Chlamydia*에 속하는 그람음성 박테리아로 스스로 에너지를 생산할 수 없기 때문에 숙주세포를 감염시킨 후 세포 내 생존하는 기생세균

○ Oxidase 양성으로 포도당만을 발효시키며, 환경노출 시 매우 약하여 건조, 햇빛, 기타 소독제에 의해 쉽게 사멸

○ 18개의 혈청형이 존재하며, 혈청형에 따라 임상양상이 다름

2. 임상적 특성

○ 임균 감염증과 유사하나 증상과 징후가 경미하거나, 무증상 감염을 보임

○ 남녀 모두에서 요도염, 직장염, 결막염 등이 나타남

○ 성병성 림프육아종(lymphogranuloma venereum) : 다발성 화농성 국소 림프선염

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체의 *C. trachomatis* 분리 동정	배양검사	분리 동정
	검체에서 특이 항원 검출	항원검출검사	EIA, DFA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR 등

2. 검체 종류 : 요도・자궁경부・직장・인두도찰물, 첫 소변, 질도말 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	요도 · 자궁경부 · 직장 · 인두도찰물	의심 시	수송배지	2개의 도찰물	4℃
항원검출검사	요도 · 자궁경부 · 직장 · 인두도찰물		수송배지	2개의 도찰물	
	첫 소변		무균용기	10㎖ 이상	
유전자검출검사	첫 소변				
	질도말		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

○ 선택배양 : 검체를 선택배지(Cycloheximide가 포함된 배지)에서 자란 감수성 세포(McCoy, HeLa- 229, Hep- 2)에 접종하여, 37℃에서 72시간 배양하여 봉입체(inclusion bodies) 및 기본체(elementary bodies) 확인

2) 항원검출검사

○ 검체에서 상용화된 직접형광항체법(DFA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

3) 유전자검출검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : 7.5kb cryptic plasmid의 일부분, 23s rRNA 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *C. trachomatis* 또는 특이 항원 확인 또는 특이 유전자 확인

[지정 - 4] 연성하감(Chancroid)

Ⅰ. 원인병원체 : *Hemophilus ducreyi*

1. 병원체 특성

○ 비운동성 그람음성 간균으로 궤양부위에 연쇄사슬 형태로 관찰됨

○ IsoVitale X가 포함된 Chocolate Agar에서 배양되면 비점액성 과립모양의 회백색 콜로니 형성

2. 임상적 특성

○ 성기궤양

- 붉은 구진에서 시작하여 빠르게 농포로 진행한 후 농포가 터져 통증성 궤양을 형성하는데, 전형적인 궤양은 지름 1 ㎝ 내지 2 ㎝로 경계가 뚜렷함

- 남성의 경우 음경의 표피, 음경귀두관, 음경 등에 여성의 경우 음순, 질입구, 항문주위 등에 주로 궤양이 분포함

○ 부보(boboes)

- 서혜부 림프절염은 남성환자의 1/3, 여성환자는 그보다 낮은 빈도로 나타나는데 치료를 하지 않으면 침범된 림프절이 액화과정을 거쳐 부보로 진행되고 저절로 터져서 농이 흘러나옴

- 성기궤양이 나타난 후 1주 내지 2주일이 지나서 발생하며 종종 심한 통증을 동반함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 *H. ducreyi* 분리 동정	배양검사	분리 동정
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 병변의 분비물, 궤양부위 삼출물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사 유전자검출검사	병변의 분비물	의심 시 (궤양 확인 즉시)	수송배지*	적정량	4℃
	궤양부위 삼출물			적정량	

* Amies 또는 Thioglycolate Hemin-based 수송배지 사용

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 30℃ ~ 33℃에서 2일간 배양하여 1차 확인 후 5일간 2차 배양

* GC Agar 또는 Mueller-Hinton Chocolate Agar에 1% IsoVitale X 첨가 사용

② 확인동정

- 생화학적 동정 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 생화학 배지를 직접 제조하여 사용

<판정 기준>

그람염색 확인	Nitrate	Alkaline Phosphatase	X factor 요구성		
			Catalase	Indole	Urea
그람음성 간균	환원	+	-	-	-

2) 유전자검출검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : 16S rRNA gene, groEL gene 등

4. 판정

○ 확인동정 결과 *H. ducreyi* 확인 또는 특이 유전자 확인

[지정 - 5] 성기단순포진(Genital herpes)

Ⅰ. 원인병원체 : Herpes simplex virus type Ⅱ

1. 병원체 특성

○ 바이러스 입자의 크기는 직경이 120 ~ 130 ㎚이며, DNA를 가지는 핵과 캡시드, 외피 층과 스파이크가 튀어나와 있는 피막으로 구성

○ 바이러스 복제는 세포 특이적 숙주 수용체들을 통해 표적세포에 부착하면서 시작되며 상피세포에서 약 20시간 내에 이루어짐

2. 임상적 특성

○ 초기감염 : 성기부위에 수포형성 후 궤양을 형성(2주 내지 3주 내로 자연 치유)하거나 무증상 감염을 보임

○ 잠복감염 : 초기감염 후 바이러스가 신경절에 잠복하면서, 평생 동안 잠복 감염을 유발함

○ 재발성 감염 : 신경절에 잠복하는 바이러스가 활성화되어 성기 부위에 수포와 궤양을 형성하거나 무증상으로 바이러스를 분비함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 Herpes simplex virus type Ⅱ 분리	배양	배양, PCR
	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	EIA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 수포나 궤양 병변 등에서 나오는 분비물, 궤양부위 도찰물, 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사 항체감출검사 유전자검출검사	수포액 (삼출액)	병변 관찰 시	수송배지	주사기 흡인 또는 2개의 도말물	4℃
	궤양부위 분비물			2개의 도말물*	
	궤양부위 도찰물				
	혈액	급성기(1차 혈청): 증상 발병 시(가능한 빨리) 회복기(2차 혈청) : 급성기 검체 채취일로부터 10 ~ 14일 후	혈청분리 용기 등**	5㎖ 이상	

* Calcium Aluminate 면봉 사용은 제외
* 혈청, 혈장 모두 사용가능

3. 세부 검사법

1) 배양

① 선택배양 : 감수성세포주*에 접종하여 2 ~ 7일 후 세포병변효과 관찰
* MRC-5(Medical Research Concil 5), Vero, Primary Hamster kidney 등

② 확인동정

- 분자생물학적 시험 : 세포배양액과 배양된 세포에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 유전자 확인

2) 항체검출검사

○ 검체에서 상용화된 효소면역측정법(EIA)등을 이용하여 항체 검출*
* Herpes simplex virus Ⅰ과 Ⅱ의 감별진단

3) 유전자검출검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : *gp*D(Herpes simplex virus- 2)

4. 판정

○ 검체에서 바이러스를 확인 또는 특이 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 유전자 검출 검사 시 감별진단을 위해 *gp*G(Herpes simplex virus- 1), 38(Varicella- zoster virus) 유전자 확인 필요

[지정 - 6] 첨규콘딜롬(Condyloma acuminata)

Ⅰ. 원인병원체 : Human papillomavirus

1. 병원체 특성

○ *Parvoviridae Papillomavirus*로 환상 이중나선 DNA와 정20면체의 뉴클레오캡시드를 가진 비피막 바이러스

○ 전 세계적으로 100여 가지의 유전형이 알려져 있음

2. 임상적 특성

○ 성기 또는 항문 주위의 육안으로 확인할 수 있는 융기된 병변이 특징적

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 Human papilloma virus(HPV) 감염에 합당한 조직 · 병리학적 변화 확인	조직검사	-
	검체에서 HPV 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR, DNA Microarray 등

2. 검체 종류 : 조직, 자궁경부의 점막상피 세포

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	조직	병변 관찰 시	무균용기	적정량	4℃
	자궁경부의 점막상피 세포		수송배지	2개의 도말물*	

* 채취용 솔을 상하 좌우 문지르고 360도 회전 3번하여 채취

3. 세부 검사법

1) 유전자검출검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : beta globin 등

○ 검체에서 DNA Chip Miroarray 등으로 유전자 확인

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

[지정 - 7] 반코마이신내성장알균(VRE) 감염증

Ⅰ. 원인병원체 : Vancomycin- resistant Enterococci(VRE)

1. 병원체 특성

○ *Enterococcus* 균종에 속하며, 반코마이신 항생제에 내성을 가진 그람양성 알균

○ 유전체의 크기는 약 2.75 Mb이고, 다른 미생물과 공존하여 증식하며 넓은 범위의 온도(10℃ ~ 45℃), pH(4.5 ~ 10.0) 및 삼투압 조건에서도 생존 가능

2. 임상적 특성

○ 장알균은 위장관과 비뇨생식계에 상재하고 정상인에서는 쉽게 감염을 일으키지 않지만 노인, 면역저하 환자, 만성 기저환자 또는 병원에 입원중인 환자에서 요로감염, 창상감염, 균혈증 등의 각종 기회감염증을 일으키며 감염부위에 따라 다양한 감염증을 유발함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	임상검체에서 반코마이신내성장알균 분리 동정 - 분리된 장알균에서 반코마이신 항생제 내성 확인 - 분리된 장알균에서 반코마이신 내성 특이 유전자 검출(*van*A 또는 *van*B)	배양검사	분리 동정, 항생제감수성시험, PCR

2. 검체 종류 : 임상검체(혈액, 소변 등)

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	실온
	소변		무균용기	10㎖ 이상	4℃
	순수배양 균주	※ 질병관리본부로 검사 의뢰 시 순수배양 균주 송부			

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 선택배양 : 선택배지*에 접종하여 35 ± 2℃에서 24 ~ 48시간 배양

* Enterococcsel Agar에 검정색의 단일 집락 확인 또는 Chromogenic Agar에 특정 색을 보이는 집락 확인

② 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 선택하여 Blood Agar 또는 BHI Agar에 도말하여 35 ± 2℃에서 24 ~ 48시간 배양

③ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK, Microscan 장비 등 사용 가능

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

2) 항생제감수성 시험

○ E- test 시험법 : 반코마이신과 테이코플라닌 E- test strip을 배지표면에 밀착시켜 최소억제농도 확인

○ 디스크확산법 :Mueller- Hinton Agar에 균을 도말하여 항균제 디스크를 배지표면에 밀착시켜 배양 후 억제대 지름을 측정

3) 유전자 검출 검사

○ 순수배양 된 균주에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : *van*A, *van*B

4. 판정

○ 생화학적으로 장알균이며, 항생제감수성시험법으로 반코마이신 최소억제농도가 32 ㎍/㎖ 이상 확인하거나 표적 유전자 확인 시 반코마이신내성 장알균(VRE)으로 판정

<장알균의 항생제 내성 판정기준>

구분	디스크확산법(㎜)			최소억제농도(㎍/㎖)		
	감수성	중등도	내성	감수성	중등도	내성
Vancomycin	≥17	15 - 16	≤14	≤4	8 - 16	≥32

※ 내성기준은 CLSI(M100 - S27, 2017) 지침에 근거

[지정 - 8] 메티실린내성황색포도알균(MRSA) 감염증

Ⅰ. 원인병원체 : Methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA)

1. 병원체 특성

○ 사람의 피부나 구강인후점막의 상재균인 황색포도알균 중 메티실린 내성을 나타내는 그람양성 통성혐기성 무아포알균

○ 최적 생존 온도는 35℃ ~ 38℃이나, 넓은 범위의 온도(10℃ ~ 46℃) 및 각종 배지에서도 생존

○ 탄수화물을 발효하여 산을 형성하고 백색, 오렌지색, 황색의 색소를 생산

2. 임상적 특성

○ 피부 및 연조직 감염, 골관절염, 균혈증, 폐렴, 식중독 등 감염부위나 경로에 따라 다양한 감염증을 유발함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	임상검체에서 메티실린내성황색포도알균 분리 동정 - 분리된 황색포도알균에서 옥사실린 또는 세포시틴 항생제 내성 확인 - 분리된 황색포도알균에서 메티실린내성황색포도알균 특이 유전자(*mecA*) 검출	배양검사	분리 동정, 항생제감수성시험, PCR

2. 검체 종류 : 임상검체(혈액, 소변 등)

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	실온
	소변		무균용기	10㎖ 이상	4℃
	순수배양 균주	※ 질병관리본부로 검사 의뢰 시 순수배양 균주 송부			

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 선택배양 : 선택배지*에 접종하여 35 ± 2℃에서 24시간 배양

* 5% Sheep Blood Agar에서 용혈성 관찰

② 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA에 도말하여 35 ± 2℃에서 24시간 배양

③ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용 가능

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF MS 장비 등 사용 가능

2) 항생제감수성 시험

○ 액체배지 미량희석법 : 옥사실린 0 ~ 64 ㎍/㎖가 함유된 Cation Adjusted Mueller- Hinton Broth에서 최소억제농도 확인

○ 디스크확산법 : Mueller- Hinton Agar에 균을 도말하여 세포시틴 항생제 디스크를 배지표면에 밀착시켜 배양 후 억제대 지름을 측정

3) 유전자 검출 검사

○ 순수배양 된 황색포도알균에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : *mecA*

4. 판정

○ 생화학적으로 황색포도알균이며, 항생제감수성시험법으로 Oxacillin 최소억제농도가 4 ㎍/㎖ 이상 또는 Cefoxitin 억제대가 21 ㎜ 이하이면 메티실린내성황색포도알균(MRSA)으로 판정

<황색포도알균 항생제 내성 판정기준>

구분	디스크확산법(㎜)			최소억제농도(㎍/㎖)		
	감수성	중등도	내성	감수성	중등도	내성
Oxacillin	-	-	-	≤2	-	≥4
Cefoxitin	≥22	-	≤21	≤4	-	≥8

※ 내성기준은 CLSI(M100 - S27, 2017) 지침에 근거

[지정 - 9] 다제내성녹농균(MRPA) 감염증

Ⅰ. 원인병원체 : Multidrug- resistant *Pseudomonas aeruginosa*(MRPA)

1. 병원체 특성

○ *Pseudomonas aeruginosa*는 포도당 비발효 그람음성 간균으로 노란색인 fluorescein과 청색인 pyocyanin 생성 비율에 따라 청록색, 녹색 또는 연녹색으로 나타나며, oxidase 양성이며 금속성의 광택이 있음

2. 임상적 특성

○ 요로감염과 인공호흡기 관련 폐렴 등 주요 의료관련 감염의 원인균이며 감염부위에 따라 피부감염, 욕창, 폐렴, 균혈증, 패혈증, 수막염 등 다양한 감염증을 유발함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	임상검체에서 다제내성녹농균 분리 동정 - 분리된 녹농균에서 카바페넴계, 아미노글리코사이드계, 플로로퀴놀론계 3개 계열 항생제에 모두 내성 확인	배양검사	분리 동정, 항생제감수성시험

2. 검체 종류 : 임상검체(혈액, 소변 등)

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 및 운송
배양검사	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	실온
	소변		무균용기	10㎖ 이상	4℃
	순수배양 균주	※ 질병관리본부로 검사 의뢰 시 순수배양 균주 송부			

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 선택배양 : 선택배지*에 접종하여 35 ± 2℃에서 16 ~ 24시간 배양

* PIA, MAC Agar, Blood Agar에서 연푸른색의 단일 집락 확인

② 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA에 도말하여 35 ± 2℃에서 16 ~ 20시간 배양

③ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API(Anaytical Profile Index), VITEK 장비 등 사용가능

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF MS 장비 등 사용가능

2) 항생제감수성 시험

○ 디스크확산법 : Muller- Hinton Agar에 도말하여 항균제 디스크를 배지표면에 밀착시켜 배양 후 억제대 지름을 측정

4. 판정

○ 생화학적으로 녹농균이며, 카바페넴계, 아미노글리코사이드계, 플로로퀴놀론계 3개 항생제 계열 모두에서 내성을 보임

<녹농균 항생제 내성 판정기준>

구분		디스크확산법(㎜)			최소억제농도(㎍/㎖)		
		감수성	중등도	내성	감수성	중등도	내성
Carbapenem	Imipenem	≥19	16 - 18	≤15	≤2	4	≥8
	Meropenem	≥19	16 - 18	≤15	≤2	4	≥8
	Doripenem	≥19	16 - 18	≤15	≤2	4	≥8
Aminoglycoside	Amikacin	≥17	15 - 16	≤14	≤16	32	≥64
	Gentamicin	≥15	13 - 14	≤12	≤4	8	≥16
	Tobramycin	≥15	13 - 14	≤12	≤4	8	≥16
Fluoroquinolone	Ciprofloxacin	≥21	16 - 20	≤15	≤1	2	≥4
	Levofloxacin	≥17	14 - 16	≤13	≤2	1	≥8

※ 내성기준은 CLSI(M100 - S27, 2017) 지침에 근거

[지정 - 10] 다제내성아시네토박터바우마니균(MRAB) 감염증

Ⅰ. 원인병원체 : Multidrug- resistant *Acinetobacter baumannii*

1. 병원체 특성

○ *Acinetobacter baumannii*는 포도당 비발효 그람음성 간균으로 운동성이 없고, 편성 호기성이며 용혈성이 없음

○ 병원성 인자에 대해서는 알려진 것이 적고, 선천적으로 Amp- C β - lactamase를 생성하여 cephalothin, cefoxitin에 내성을 나타냄

2. 임상적 특성

○ 건강인은 감염위험이 매우 적으나 면역저하자, 만성폐질환자, 당뇨환자는 감염에 보다 취약함. 입원환자, 특히 인공호흡기구 사용환자, 장기간 입원환자는 감염 위험성이 높음

○ 감염부위에 따라 폐렴, 혈류감염, 창상감염 등 다양한 감염증을 유발하며 폐렴의 전형적인 증상은 발열, 오한, 기침임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	임상 검체에서 다제내성아시네토박터바우마니균 분리 동정 - 분리된 아시네토박터바우마니균에서 카바페넴계, 아미노글리코사이드계, 플로로퀴놀론계 3개 계열 항생제에 모두 내성 확인	배양검사	분리 동정, 항생제감수성 시험

2. 검체 종류 : 임상검체(혈액, 소변 등)

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	혈액	의심 시	항응고제(EDTA) 처리용기	5㎖ 이상	4℃
	소변		무균용기	10㎖ 이상	
	순수배양 균주	※ 질병관리본부로 검사 의뢰 시 순수배양 균주 송부			

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 선택배양 : 선택배지*에 접종하여 35 ± 2℃에서 16 ~ 20시간 배양

* MAC(MacConkey) Agar에서 무색 또는 연분홍색의 단일 집락 확인

② 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA에 도말하여 35 ± 2℃에서 16 ~ 20시간 배양*

* 배양 시 회백색 집락 증식 확인

③ 확인동정

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 OXA- 51 cluster 유전자 확인 또는 16s rRNA 혹은 rpoB 유전자 염기서열 분석

- 질량분석 시험 : 의료기기로 허가받은 자동화 장비를 이용

* MALDI-TOF MS 장비 등 사용가능

2) 항생제감수성 시험

○ 디스크확산법 : Mueller- Hinton Agar에 균을 도말하여 항균제 디스크를 배지표면에 밀착시켜 배양 후 억제대 지름을 측정

4. 판정

○ 생화학적으로 *A. baumannii*이며, 카바페넴계, 아미노글리코사이드계, 플로로퀴놀론계 3개 항생제 계열 모두에서 내성 확인

<아시네토박터바우마니균 항생제 내성 판정기준>

구분		디스크확산법(㎜)			최소억제농도(㎍/㎖)		
		감수성	중등도	내성	감수성	중등도	내성
Carbapenem	Imipenem	≥22	19 - 21	≤18	≤2	4	≥8
	Meropenem	≥18	15 - 17	≤14	≤2	4	≥8
	Doripenem	≥18	15 - 17	≤14	≤2	4	≥8
Aminoglycoside	Amikacin	≥17	15 - 16	≤14	≤16	32	≥64
	Gentamicin	≥15	13 - 14	≤12	≤4	8	≥16
	Tobramycin	≥15	13 - 14	≤12	≤4	8	≥16
Fluoroquinolone	Ciprofloxacin	≥21	16 - 20	≤15	≤1	2	≥4
	Levofloxacin	≥17	14 - 16	≤13	≤2	4	≥8

※ 내성기준은 CLSI(M100 - S27, 2017) 지침에 근거

[지정 - 11] 장관감염증

1. 장관감염증의 종류 및 원인병원체

구분	종류	원인병원체
세균	살모넬라균 감염증	Non - typhoidal *Salmonella* spp. (*Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Typhimurium 등)
	장염비브리오균 감염증	*Vibrio parahaemolyticus*
	장독소성대장균(ETEC) 감염증	Enterotoxigenic *Escherichia coil*
	장침습성대장균(EIEC) 감염증	Enteroinvasive *Escherichia coil*
	장병원성대장균(EPEC) 감염증	Enteropathogenic *Escherichia coil*
	캄필로박터균 감염증	*Campylobacter jejuni* *Campylobacter coil*
	클로스트리듐 퍼프린젠스 감염증	*Clostridium perfrigens*
	황색포도알균 감염증	*Staphylococcus aureus*
	바실루스 세레우스균 감염증	*Bacillus cereus*
	예르시니아 엔테로콜리티카 감염증	*Yersinia enterocolitica*
	리스테리아 모노사이토제네스 감염증	*Listeria monocytogenes*
바이러스	그룹 A형 로타바이러스 감염증	Group A Rotavirus
	아스트로바이러스 감염증	Astrovirus
	장내아데노바이러스 감염증	Adenovirus
	노로바이러스 감염증	Norovirus
	사포바이러스 감염증	Sapovirus
원충	이질아메바 감염증	*Entamoeba histolytica*
	람블편모충 감염증	*Giardia lamblia*
	작은와포자충 감염증	*Cryptosporidium parvum* *Cryptosporidium hominis*
	원포자충 감염증	*Cyclospora cayetanensis*

2. 임상적 특성

○ 장관감염증의 종류별 임상증상 참조

[지정 - 11 - 가] 살모넬라균 감염증(Salmonellosis)

Ⅰ. 원인병원체 : Non- typhoidal *Salmonella* spp.(*S.* Enteritidis, *S.* Typhimurium 등)

1. 병원체 특성

○ 살모넬라(Salmonella)균은 통성 혐기성의 단간균으로 균체항원(O), 편모항원(H), 협막항원(Vi)의 특이 항원성에 따라 구분

○ 두 개의 종과 6종의 아종 그리고 2,659여종의 혈청형으로 분류

2. 임상적 특성

○ 발열, 두통, 오심, 구토, 복통, 설사 등이 수일에서 일주일까지 지속되기도 함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 비장티푸스성 살모넬라균 분리 동정	배양검사	분리 동정, 혈청형확인

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안, 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : 살모넬라균 증균배지*를 사용하여 37℃에서 배양

* GN Broth, SF Broth, Tetrathionate Broth

② 선택배양 : 살모넬라균 선택배지*를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* SS Agar, BS Agar, Brilliant Green Agar, Hektoen enteric Agar, XLD Agar 등

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA등의 비선택배지에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

⑤ 혈청형 확인시험 : 균체항원(O), 협막항원(Vi), 편모항원(H)을 응집반응을 통해 확인하고 항원 조합을 통해 혈청형 확인

4. 판정

○ 확인동정 결과가 *Salmonella*균으로 분류되고 균체항원에서 응집반응 확인

Ⅲ. 참고사항

○ 살모넬라균의 정확한 균명은 균체항원(O), 편모항원(H), 협막항원(Vi)에 대한 응집반응을 확인하여 Kauffmann- White Scheme 에서 제시한 항원 조합을 분석한 후 확인된 결과를 기준으로 최종 판정

< Kauffmann - White Scheme 살모넬라균 결과 판정기준>

균체항원(O)	협막항원(Vi)	편모항원(H)		결 과
		H phase I	H phase II	
A	-	l, v	1, 5	*Salmonella* Koessen
B	-	i	1, 2	*Salmonella* Typhimurium
C	-	r	1, 5	*Salmonella* Infantis
D	-	g, m	-	*Salmonella* Enteritidis
E	-	l, v	1, 6	*Salmonella* London

[지정 - 11 - 나] 장염비브리오균 감염증(*Vibrio parahaemolyticus* gastroenteritis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Vibrio parahaemolyticus*

1. 병원체 특성

○ 그람음성 만곡형 간균으로 다른 *Vibrio* 균들처럼 극에 편모를 가지고 있으며, 측면에도 편모를 가지고 있어 유주(swarming)현상을 일으킬 수도 있음

2. 임상적 특성

○ 발열, 두통, 오심, 구토, 복통, 설사 등

○ 25%의 환자에서 혈성 또는 점성 설사, 고열, 백혈구 수치 상승 등 세균성 이질과 비슷한 임상양상을 보임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 *Vibrio parahaemolyticus* 분리 동정	배양검사	분리 동정, 혈청형확인, PCR

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안, 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : 펩톤수를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

② 선택배양 : 콜레라 선택배지*를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* TCBS Agar, Blood Agar 또는 Chromogen 성분이 함유된 *Vibrio*용 Agar(CHROMagar *vibrio*) 등을 사용

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA*에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* TSA 제조 시 2 ~ 4% NaCl 첨가

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자(*tlh*) 확인

- 혈청형 확인시험 : 항혈청을 사용하여 응집반응 확인

4. 판정

○ 확인동정 결과 *V. parahaemolyticus* 확인

[지정 - 11 - 다] 장독소성대장균 감염증(ETEC)

Ⅰ. 원인병원체 : Enterotoxigenic *Escherichia coli*

1. 병원체 특성

○ 그람음성 간균으로 운동성이 있으며 Lactose, Fructose를 분해하여 산과 가스를 생성하는 호기성 또는 통성혐기성 세균

○ 이열성독소(Heat- labile toxin, LT)와 내열성독소(Heat- stable toxin, ST)를 생산

2. 임상적 특성

○ 구토, 복통, 설사, 드물게 탈수로 인한 쇼크 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 이열성독소(LT) 또는 내열성독소(ST) 유전자(*lt* 또는 *st*)를 가진 *E. coli* 분리동정	배양검사	분리 동정, 혈청형확인, PCR

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안, 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : TSB를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* MAC Agar, EMB Agar 등

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA 등의 비선택배지에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

  * API, VITEK 장비 등 사용가능

- 혈청형 확인시험 : 항혈청을 사용하여 응집반응 확인

※ 170여종의 혈청형 중 O6, O15 등이 주요 혈청군이며, 최근 국내에서 O159, O171, O25 등의 혈청군이 분리됨

⑤ 독소형 확인 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자(*lt, st, sth, stp*) 확인

4. 판정

○ 확인동정 결과 *E. coli* 이며, 이열성독소(*lt*) 또는 내열성독소(*st* 또는 *sth*) 유전자 확인

[지정 - 11 - 라] 장침습성대장균 감염증(EIEC)

Ⅰ. 원인병원체 : Enteroinvasive *Escherichia coli*

1. 병원체 특성

○ 그람음성 간균으로 운동성이 있으며 Lactose, Fructose를 분해하여 산과 가스를 생성하는 호기성 또는 통성혐기성 세균

○ 유전형과 표현형이 *Shigella*와 유사하나 생화학적으로 명확히 구분됨

2. 임상적 특성

○ 발열, 구토, 복통, 수양성 설사 등이 있으며, 약 10%에서는 혈성 설사가 있기도 함

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 침습성인자 유전자(*inv*)를 가진 *E. coli* 분리동정	배양검사	분리 동정, 혈청형확인, PCR

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안, 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : TSB를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 35℃ ~ 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* MAC Agar, EMB Agar 등

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

* 생화학적 특성 : K/A로 음성 확인 후 운동성 시험배지로 운동성 없음 확인

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자(*inv*) 확인

※ *inv* 유전자를 대상으로 중합효소연쇄반응법(PCR)을 사용하여 장침입성대장균 존재여부를 판단할 수 있으나, 이 유전자들은 세균성이질(제1군법정감염병)에서도 발현되므로 확인진단을 위해서는 반드시 혈청형을 확인해야 함

- 혈청형 확인시험 : 항혈청을 사용하여 응집반응 확인

※ 170여종의 혈청형 중 최근 국내에서 O96, O124, O152 등의 혈청군이 분리됨

4. 판정

○ 확인동정 결과 침습성인자(*inv*)유전자를 가진 E. coli 확인

[지정 - 11 - 마] 장병원성대장균 감염증(EPEC)

Ⅰ. 원인병원체 : Enteropathogenic *Escherichia coli*

1. 병원체 특성

○ 그람음성 간균으로 운동성이 있으며 Lactose, Fructose를 분해하여 산과 가스를 생성하는 호기성 또는 통성혐기성 세균

2. 임상적 특성

○ 발열, 구토, 복통, 설사 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 Intimin 관련 유전자(*eae*A, *bfp*A)를 가진 *E. coli* 분리 동정	배양검사	분리 동정, 혈청형확인, PCR

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안, 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : TSA를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 35℃ ~ 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* MAC(MacConkey) Agar, EMB(Eosin-Methylene Blue) Agar 등

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

* 생화학적 특성 : K/A로 음성 확인 후 운동성 시험배지로 운동성 없음 확인

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자(*eae*A, *bfp*A) 확인

※ *eae*A 유전자를 대상으로 중합효소연쇄반응법(PCR)을 사용하여 장병원성대장균 존재여부를 판단할 수 있으나, 이 유전자는 장출혈성대장균(EHEC)에서도 발현되는 경우가 있으므로 확인진단을 위해서는 반드시 혈청형을 확인해야 함

- 혈청형 확인시험 : 항혈청을 사용하여 응집반응 확인

※ 170여종의 혈청형 중 최근 국내에서 O88, O138, O170등의 혈청군이 분리됨

4. 판정

○ 확인동정 결과 Intimin 관련 유전자(*eae*A, *bfp*A)유전자를 가진 *E. coli* 확인

[지정 - 11 - 바] 캄필로박터균 감염증(Campylobacteriosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Campylobacter jejuni, Campylobacter coli*

1. 병원체 특성

○ 운동성이 있는 그람음성 나선형 간균이나 장시간의 배양과정에서 구형으로 나타남

○ *Campylobacter* 균은 5% O2, 10% CO2, 85% N2 조건에서 배양해야 하며, 배양 시 42℃ ~ 43℃에서도 활발하게 증식하는 성질을 갖고 있음

2. 임상적 특성

○ 발열, 권태감, 오심, 구토, 복통, 설사, 혈변 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 *C. jejuni* 또는 *C. coli* 분리동정	배양검사	분리 동정

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물, 구토물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안, 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지*	2개의 도말물	
	구토물	발병초기	무균용기	2g 이상	

* Wang's Transport Medium(Semisolid), STARA Transport Media(Semisolid) 등

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : 증균배지*를 사용하여 42℃, O2 5%, CO2 10%, N2 85% 조건에서 24시간 이상 배양

* Preston Broth, Bolton Broth, Blood Agar 등

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 42℃, O2 5%, CO2 10%, N2 85% 조건에서 72시간 이상 배양

* mCCDA등에서 흰색 또는 회색 집락 형성

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 Blood Agar에 접종하여 42℃, O2 5%, CO2 10%, N2 85% 조건에서 24시간 이상 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)*를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

* 생화학적 특성 : Catalase 양성, Oxidase 양성

- 분자생물학적 시험 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자(*cadF*) 확인

4. 판정

○ 확인동정 결과 *C. jejuni* 또는 *C. coli* 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 캄필로박터균은 공기 중의 산소 농도에 민감하므로 수송과 보관에 주의가 필요

[지정-11-사] 클로스트리듐 퍼프린젠스 감염증(*Clostridium perfringens* enteritis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Clostridium perfringens*

1. 병원체 특성

○ 운동성이 없는 그람양성 혐기성 간균으로 아포를 형성하며 토양 또는 사람과 동물의 위장관 내에서 흔히 발견

○ 독소의 종류에 따라 5가지(A ~ E) 독소형이 존재하며, 그 중 A형 균이 대표적인 식중독 원인균으로 일반세균보다 높은 43℃ ~ 47℃가 발육최적 온도이며, 세대시간은 10 ~ 12분으로 매우 짧음

2. 임상적 특성

○ 오심, 복통, 설사 등

○ 열은 없지만 분변에 거품이 많고 냄새가 나쁘며, 증상은 2 ~ 3일 후에 회복

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 10^6개 균/g 이상 *C. perfringens* 검출	배양검사	분리 동정
	검체에서 장독소 특이 유전자(*cpa, cpe*)를 가진 *C. perfringens* 분리동정	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물, 구토물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안, 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	
	구토물	발병 초기	무균용기	2g 이상	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : 증균배지*를 사용하여 37℃, O_2 0%에서 18 ~ 24시간 배양

* Cooked meat medium, 혈액배지 등

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 37℃, O_2 0%에서 18 ~ 24시간 배양

* TSC Agar 등에서 주변에 불투명한 환이 있는 흰색 또는 검정색 집락 형성

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 혈액배지에 접종하여 37℃, O_2 0%에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

- 면역학적 시험 : 역수동라텍스응집반응을 이용하여 독소 확인

⑤ 독소형 확인 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자(*cpa, cpe*) 확인

2) 균수측정 : 검체를 생리식염수 또는 액체배지를 사용하여 10배 연속희석하여 0.1 ㎖를 선택배지에 균일하게 도말 후 배양하여 형성된 집락수를 측정하여 균 수를 계산

4. 판정

○ 확인동정 결과 10^6개 균/g 이상 *C. perfringens* 균을 확인 또는 독소 유전자 확인된 *C. perfringens* 분리동정

[지정 - 11 - 아] 황색포도알균 감염증(*Staphylococcus aureus* intoxication)

Ⅰ. 원인병원체 : *Staphylococcus aureus*

1. 병원체 특성

○ 그람양성구균으로 불규칙적인 포도송이 모양의 배열을 보임

○ 장내 상재균으로 오염된 음식 내에서 증식한 *S. aureus*가 생성한 Staphylococcus enterotoxin(SE) 장독소에 의해 발생

2. 임상적 특성

○ 오심, 구토, 복통, 설사 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 10^5개 균/g 이상의 *S. aureus* 검출	배양검사	분리 동정

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물, 구토물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취가 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	
	구토물	발병 초기	무균용기	2g 이상	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : 증균배지(TSB)를 사용하여 37℃에서 24 ~ 48시간 배양

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 37℃에서 24 ~ 48시간 배양

* MSA에서 노란색 집락형성, Baird-Parker Agar에서 투명한 띠가 있는 검정색 집락 형성

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA에 접종하여 37℃에서 24 ~ 48시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

  * API, VITEK 장비 등 사용가능

- 면역학적 시험 : 역수동라텍스응집반응(Reverse Passive Latex Agglutination)을 이용하여 독소 확인

⑤ 독소형 확인 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자(*sea, seb, sec, sed, see, seg, seh sei*) 확인

2) 균수측정 : 검체를 생리식염수 또는 액체배지*를 사용하여 10배 연속희석하여 0.1 ㎖를 선택배지에 균일하게 도말 후 배양하여 형성된 집락수를 측정하여 균 수를 계산

4. 판정

○ 확인동정 결과 10^5개 균/g 이상의 *S. aureus* 확인

[지정 - 11 - 자] 바실루스 세레우스균 감염증(*Bacillus cereus* gastroenteritis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Bacillus cereus*

1. 병원체 특성

○ 그람양성균으로 내열성이 높은 포자(spore) 형성

○ 식중독을 일으키는 열에 안정한 독소를 생성하여 구토 및 설사증상 두 종류의 질병을 유발

2. 임상적 특성

○ 구토와 복통이 특징적이며 설사는 약 30%에서 발생

○ 설사는 식후 8 ~ 16시간 이내 증상이 발생

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 10^5개 균/g 이상의 *B. cereus* 검출	배양검사	분리 동정
	검체에서 한 개 이상 독소 유전자(*hbl*C, *nhe*A, *enf*FM, *cyt*K2, *bec*T 또는 CER)를 가진 *B. cereus* 분리동정	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물, 구토물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사 유전자검출검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	
	구토물	발병 초기	무균용기	2g 이상	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : 증균배지(TSB)를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

* 혈액배지에서 초록색 집락 형성, MYP Agar에서 분홍색 집락 형성

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA에 접종하여 37℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

⑤ 독소형 확인 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자(*hbl*C, *nhe*A, *ent*FM, *cyt*K2, *bec*T, CER 등) 확인

2) 균수측정 : 검체를 생리식염수 또는 액체배지*를 사용하여 10배 연속 희석하여 0.1㎖를 선택배지에 균일하게 도말 후 배양하여 형성된 집락수를 측정하여 균 수를 계산

4. 판정

○ 확인동정 결과 10^5개 균/g 이상 *B. cereus* 균을 확인 또는 한 개 이상의 독소 유전자 확인된 *B. cereus* 분리동정

[지정 - 11 - 차] 예르시니아 엔테로콜리티카 감염증(Yersiniosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Yersinia enterocolitica*

1. 병원체 특성

○ 그람음성간균으로 호기성이며 유당을 분해하지 않음

○ 30℃ 이하에서 배양하면 운동성을 보이며, 37℃에서는 운동성을 보이지 않음

○ 열에 안정화된 장독소를 생산하여 음식과 관련된 질환에서 의미가 있으며, 5℃에서도 증식이 가능하기 때문에 겨울철에도 환자가 발생할 수 있음

2. 임상적 특성

○ 발열, 복통, 구토, 설사, 급성 창자간막 림프절염 등 전신 감염증상을 보임

○ 33%는 설사가 없을 수 있으며, 약 25%에서 혈변을 보임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 *Y. enterocolitica* 분리동정	배양검사	분리 동정

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물, 구토물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	
	구토물	발병 초기	무균용기	2g 이상	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : 증균배지(TBS)를 사용하여 30℃에서 18 ~ 24시간 배양

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 30℃에서 18 ~ 24시간 배양

* CIN Agar 등을 사용하여 짙은 적색을 띠며 주위가 투명한 집락 형성

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA에 접종하여 30℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

⑤ 독소형 확인 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자(*yst*A, *yst*B) 확인

4. 판정

○ 확인동정 결과 *Y. enterocolitica*

[지정 - 11 - 카] 리스테리아 모노사이토제네스 감염증(Listeriosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Listeria monocytogenes*

1. 병원체 특성

○ 그람양성간균으로 1 ~ 5개의 편모를 가지고 있으며, 28℃에서 운동성을 보임

○ 통성 혐기성으로 최적 성장온도는 30℃ ~ 37℃이지만, 4℃에서도 성장이 가능하며, 높은 pH와 NaCl 함량에서도 증식이 가능함

2. 임상적 특성

○ 발열, 두통, 소화기증상, 관절통, 근육통 등 인플루엔자 유사 증상이 발생함

○ 오염된 식품으로 인하여 식후 24시간 후 증상이 발생하며, 약 2일 후 회복

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 *L. monocytogenes* 분리동정	배양검사	분리 동정

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 증균 : 증균배지*를 사용하여 30℃에서 24 ~ 48시간 배양

* LEB, UVM Broth, Fraser Listeria Broth 등

② 선택배양 : 선택배지*를 사용하여 30℃에서 24 ~ 48시간 배양

* Oxford Agar, PALCAM Agar에서 검정색 집락 형성

③ 순수배양 : 선택배양에서 분리된 집락을 TSA에 접종하여 30℃에서 18 ~ 24시간 배양

④ 확인동정

- 생화학적 시험 : 의료기기로 허가받은 생화학 동정 키트 또는 자동화 장비(Automated microbial identification system)를 이용하거나 각종 생화학배지를 직접 제조하여 사용

* API, VITEK 장비 등 사용가능

⑤ 독소형 확인 : 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 독소 유전자(*prf*A) 확인

4. 판정

○ 확인동정 결과 *L. monocytogenes* 확인

[지정 - 11 - 타] 그룹 A형 로타바이러스 감염증(Rotavial gastroenteritis)

Ⅰ. 원인병원체 : Rotavirus

1. 병원체 특성

○ *Reoviridae* 과에 속하는 이중 RNA바이러스로 11개의 segment로 구분

○ 총 6개의 구조단백질(VP1 ~ VP4, VP6, VP7)과 6개의 비구조단백질로 구성되어 있으며, 외막단백질인 G(VP7)와 P(VP4)의 항원성에 따라 혈청형 분류

2. 임상적 특성

○ 발열, 구토, 수양성 설사 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 항원 검출	항원검출검사	EIA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
항원검출검사 유전자검출검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 항원 검출 검사

○ 검체에서 상용화된 효소면역측정법(EIA) 등을 이용하여 특이 항원 검출

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 역전사 중합효소연쇄반응법(RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : VP6

※ 유전자 검출 검사는 일반적으로 환자 진단용이 아닌 역학조사 등을 목적으로 환경 검체에서 바이러스 유무 확인하는데 사용

4. 판정

○ 검체에서 특이 항원을 확인하거나, 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. VP4와 VP7에 대한 유전형 분석을 통해 집단환자 발생 원인 규명에 활용 가능

[지정 - 11 - 파] 아스트로바이러스 감염증 (Astroviral gastroenteritis)

Ⅰ. 원인병원체 : Astrovirus

1. 병원체 특성

○ RNA 바이러스로 입자의 크기는 28 nm로 전자현미경상에서 별모양으로 보임

○ 유전형은 1 ~ 8형까지 있으나, 전 세계적으로 1형이 가장 많이 검출

2. 임상적 특성

○ 두통, 권태감, 오심(구토는 드묾), 설사 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출 검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 역전사 중합효소연쇄반응법(RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : capsid protein

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 아스트로바이러스가 확인된 경우, 유전형 분석을 통해 집단 환자 발생 원인 규명에 활용 가능

[지정 - 11 - 하] 장내 아데노바이러스감염증 (Adenoviral gastroenteritis)

Ⅰ. 원인병원체 : Adenovirus

1. 병원체 특성

○ *Adenoviridae* 속하는 이중가닥 DNA바이러스로, 7가지(A ~ G)의 subgroup과 65가지의 혈청형이 있음

○ 호흡기, 위장관, 눈, 신장 등 여러 가지 부위에 감염을 일으키며, F의 40, 41형이 위장관염을 주로 일으키는 혈청형임

2. 임상적 특성

○ 발열, 구토, 복통, 수양성 설사, 호흡기 증상 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 항원 검출	항원검출검사	EIA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
항원검출검사 유전자검출검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 항원 검출 검사

○ 검체에서 상용화된 효소면역측정법(EIA) 등을 이용하여 특이 항원 검출

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 역전사 중합효소연쇄반응법(RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : hexon gene

4. 판정

○ 검체에서 특이 항원을 확인하거나, 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 아데노바이러스가 확인된 경우, 유전형 분석을 통해 집단 환자 발생 원인규명에 활용 가능

[지정 - 11 - 거] 노로바이러스 감염증(Noroviral gastroenteritis)

Ⅰ. 원인병원체 : Norovirus

1. 병원체 특성

○ *Caliciviridae* 속하는 RNA바이러스로 환경에 대한 저항성이 강함

2. 임상적 특성

○ 발열, 권태감, 오심, 구토, 복통, 설사 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자(ORF1 - ORF2 junction) 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물, 구토물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송배지	2개의 도말물	
	구토물	발병 초기	무균용기	2g 이상	

3. 세부 검사법

1) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : ORF1- ORF2 junction region gene

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 노로바이러스가 확인된 경우, 유전형 분석을 통해 집단 환자 발생 원인규명에 활용 가능

[지정 - 11 - 너] 사포바이러스 감염증(Sapoviral gastroenteritis)

Ⅰ. 원인병원체 : Sapovirus

1. 병원체 특성

○ *Caliciviridae* 속하는 RNA바이러스로 유전학적 또는 면역학적으로 매우 다양함

○ 5개의 유전자 그룹으로 나뉘며, 그 중 GⅠ, GⅡ, GⅣ, GⅤ가 인체 감염을 일으키는 것으로 알려짐

2. 임상적 특성

○ 발열, 권태감, 오심, 구토, 복통, 설사 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 대변, 직장도말물

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	직장도말물		수송용기	2개의 도말물	

3. 세부 검사법

1) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 역전사 중합효소연쇄반응법(RT- PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : capsid region, ORF1 region, RNA- dependent RNA polymerase (RdRp) 등

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 사포바이러스가 확인된 경우, 유전형 분석을 통해 집단 환자 발생 원인규명에 활용 가능

[지정 - 11 - 더] 이질아메바 감염증(Amoebiasis, amoebic dysentery)

Ⅰ. 원인병원체 : *Entamoeba histolytica*

1. 병원체 특성

○ 숙주조직 내에 기생하는 형태이며, 구형으로 18 ~ 25 ㎛ 크기

○ 포낭은 직경 10 ~ 20 ㎛이며, 세포막 겉에 단단한 포낭벽을 가짐

2. 임상적 특성

○ 대부분이 무증상이며, 증상의 정도도 다양함

○ 발열, 구토, 오한, 상복부 통증, 혈성 혹은 점액성 설사가 나타나며, 변비기와 해소기가 반복됨

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 원충 확인	현미경검사	도말법, 집란법
	검체에서 특이 유전자 확인	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 대변, 장생검조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사, 유전자검출검사	대변	의심 시	대변채취 용기	2g 이상	4℃
	장생검조직	필요 시	무균용기	적정량	

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사법

○ 도말법

- 직접도말법 : 슬라이드 위에 대변과 식염수를 혼합하여 도말 후 원충의 영양형 또는 포낭 확인

* 도말 시 요오드 또는 trichrome을 이용하여 원충의 핵을 염색하여 관찰

○ (물 또는 포르말린- 에테르 원심침전법)

① 검체를 물과 섞어 부유액을 만든 후 거즈에 거른 후 하층액을 원심분리

② 남겨진 침전물에 물 또는 포르말린을 넣어 혼합 후 에테르를 첨가하여 강하게 진탕한 후 원심분리

③ 슬라이드 위에 침전물을 놓고 커버글라스로 덮은 뒤 충란 확인

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : SSU gene, 18s rRNA 등

4. 판정

○ 검체에서 원충을 확인하거나, 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 가장 흔한 장외 아메바증으로 인하여 아메바성 간농양(Amebic liver abscess)이 발생할 수 있음

[지정 - 11 - 러] 람블편모충 감염증(Giardiasis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Giardia lamblia*

1. 병원체 특성

○ 충체는 전방이 넓고 후방이 뾰족한 서양배 모양의 유원형으로 몸길이 9.5 ~ 21 ㎛, 폭 5 ~ 15 ㎛, 두께 2 ~ 4 ㎛임

○ 포낭은 4핵성으로 8 ~ 12 × 7 ~ 10 ㎛의 난원형 또는 타원형임

2. 임상적 특성

○ 피로감, 체중감소, 식욕부진, 오심, 복통, 설사

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 원충 확인	현미경검사	도말법, 집란법
	검체에서 특이 유전자 확인	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 대변, 장생검조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사 유전자검출검사	대변	의심 시	대변채취 용기	2g 이상	4℃
	장생검조직	필요 시	무균용기	적정량	

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사법

○ 도말법

- 직접도말법 : 슬라이드 위에 대변과 식염수를 혼합하여 도말 후 원충의 영양형 또는 포낭 확인

* 도말 시 요오드 또는 trichrome을 이용하여 원충의 핵을 염색하여 관찰

○ 물 또는 포르말린- 에테르 원심침전법

① 검체를 물과 섞어 부유액을 만든 후 거즈에 거른 후 하층액을 원심분리하여 침침전물만 남김

② 남겨진 침전물에 물 또는 포르말린을 넣어 혼합 후 에테르를 첨가하여 강하게 진탕한 후 원심분리하여 상층액을 버리고 침전물만 남김

③ 슬라이드 위에 침전물을 놓고 커버글라스로 덮은 뒤 충란 확인

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : b- giardin gene

4. 판정

○ 검체에서 원충을 확인하거나, 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 람블편모충은 인수공통감염의 특징을 가지며, 대규모 집단 설사의 주요 원인이 될 수 있음

[지정 - 11 - 머] 작은와포자충 감염증(Cryptosporidiosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Cryptosporidium parvum, Cryptosporidium hominis*

1. 병원체 특성

○ 직경 5 ㎛ 크기의 난포낭을 가지며, 네 개의 포자소체(sprozoite)를 낭속에 포함

○ 길쭉한 모양의 포자소체는 둥근 모양으로 변한 후 8개의 분열소체를 가진 제1형 분열체가 되고 숙주세포를 깨고나온 분열소체는 다시 새로운 장상피세포로 침입

2. 임상적 특성

○ 피로감, 체중감소, 식욕부진, 오심, 복통, 설사, 인플루엔자 유사 증상 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 원충 확인	현미경검사	도말법
	검체에서 특이 유전자 확인	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 대변, 장생검조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사 유전자검출검사	대변	의심 시	대변채취 용기	2g 이상	4℃
	장생검조직	필요 시	무균용기	적정량	

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사법

○ 도말법

- 직접도말법 : 슬라이드 위에 대변과 식염수를 혼합하여 도말 후 원충의 포낭형 확인

* 도말 시 modified acid 또는 trichrome을 이용하여 원충의 핵을 염색하여 관찰

○ 물 또는 포르말린- 에테르 원심침전법

① 검체를 물과 섞어 부유액을 만든 후 거즈에 거른 후 하층액을 원심분리

② 남겨진 침전물에 물 또는 포르말린을 넣어 혼합 후 에테르를 첨가하여 강하게 진탕한 후 원심분리

③ 슬라이드 위에 침전물을 놓고 커버글라스로 덮은 뒤 충란 확인

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : COWP gene

4. 판정

○ 검체에서 원충을 확인하거나, 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 작은와포자충은 인수공통감염의 특징을 가지며, 대규모 집단 설사의 주요 원인이 될 수 있음

[지정 - 11 - 버] 원포자충 감염증(Cyclosporiasis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Cyclospora cayetanensis*

1. 병원체 특성

○ 직경 8 ~ 10 ㎛ 난포낭을 가지고 있으며, 외부배출 5 ~ 7일 후 두 개의 포자소체가 들어있는 포자낭(sporocyst) 형성

2. 임상적 특성

○ 복통, 오심, 피로, 근육통, 설사 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 원충 확인	현미경검사	도말법
	검체에서 특이 유전자 확인	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 대변, 장생검조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사, 유전자검출검사	대변	의심 시	대변채취 용기	2g 이상	4℃
	장생검조직	필요 시	무균용기	적정량	

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사법

○ 도말법

- 직접도말법 : 슬라이드 위에 대변과 식염수를 혼합하여 도말 후 원충의 포낭형 확인

* 도말 시 modified acid 또는 trichrome을 이용하여 원충의 핵을 염색하여 관찰

○ 집란법(물 또는 포르말린- 에테르 원심침전법)

① 검체를 물과 섞어 부유액을 만든 후 거즈에 거른 후 하층액을 원심분리

② 남겨진 침전물에 물 또는 포르말린을 넣어 혼합 후 에테르를 첨가하여 강하게 진탕한 후 원심분리

③ 슬라이드 위에 침전물을 놓고 커버글라스로 덮은 뒤 충란 확인

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : 18S rRNA

4. 판정

○ 검체에서 원충을 확인하거나, 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 원포자충은 대규모 집단 설사의 주요 원인이 될 수 있음

[지정 - 12] 급성호흡기감염증

1. 급성호흡기감염증의 종류 및 원인병원체

구분	종류	원인병원체
세균	마이코플라즈마 폐렴균 감염증	*Mycoplasma pneumoniae*
	클라미디아 폐렴균 감염증	*Chlamydophila pneumoniae*
바이러스	아데노바이러스 감염증	Adenovirus
	사람 보카바이러스 감염증	Human bocavirus
	파라인플루엔자바이러스 감염증	Parainfluenza virus
	호흡기세포융합바이러스 감염증	Respiratory syncytial virus
	리노바이러스 감염증	Human rhinovirus
	사람 메타뉴모바이러스 감염증	Human metapneumovirus
	사람 코로나바이러스 감염증	Human coronavirus

2. 임상적 특성

○ 급성호흡기감염증의 종류별 임상증상 참조

[지정 - 12 - 가] 아데노바이러스감염증 (Adenovirus infection)

Ⅰ. 원인병원체 : Adenovirus

1. 병원체 특성

○ *Adenoviridae*에 속하며, 지름 약 80 ~ 110 ㎚ 정도로 252개의 캡소미어(capsomere)로 구성된 정 20면체 구조임

○ 현재 57개의 혈청형이 알려져 있으며 주로 DNA의 상동성에 의해 7종(A ~ G)의 아속(subgenera)으로 분류

○ 유전자는 35kb의 이중사슬의 DNA로 구성

2. 임상적 특성

○ 발열, 기침, 콧물, 인후통, 두통

○ 인두염 등 상기도 감염, 폐렴 등 하기도 감염

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리	배양검사	배양, Real - time PCR 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time PCR

2. 검체 종류 : 인후・비인두도찰물, 비강・비인두흡인물, 폐포세척액, 객담 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사 유전자검출검사	인후 · 비인두 도찰물	증상 발생 즉시 (가능한 3일 이내, 최대 7일 이내)	수송배지	2개의 도찰물	4℃
	비강 · 비인두 흡입물(액)		무균용기	2㎖ 이상	
	(기관지)폐포세척액	증상 발생 즉시	무균용기	5㎖ 이상	
	객담			1㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 감수성 세포주(A549 등)에 검체를 접종 후 매일 세포병변효과(CPE)를 관찰하여, CPE를 나타내지 않을 경우 2 ~ 3차례 계대하여 접종하지 않은 대조군과 비교 관찰

② 유전자 검출검사를 이용해 바이러스 확인

2) 유전자검출검사

○ 검체에서 핵산(DNA) 추출 후 실시간 중합효소연쇄반응법(Real- time PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : L11 등

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 항원검출검사 - 바이러스 특이 항원(주로 hexon)에 대한 단클론 항체를 이용하여 면역형광법(IFA) 또는 효소면역측정법(ELISA)으로 항원 검출

4. 판정

○ 검체에서 바이러스를 확인하거나 특이 유전자 확인

[지정 - 12 - 나] 사람 보카바이러스 감염증 (Human bocavirus infection)

Ⅰ. 원인병원체 : Human bocavirus

1. 병원체 특성

○ *Parvoviridae*에 속하는 바이러스 중에서 parvovirus B19와 함께 유일하게 사람 감염

○ 입자 크기는 20 ~ 26 nm로 비교적 작은 편이며 외피가 없으며 유전체는 5,299 핵산의 단일가닥 DNA로 구성

2. 임상적 특성

○ 발열, 기침, 콧물, 가래, 인후통

○ 인두염 등 상기도 감염, 폐렴 등 하기도 감염

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time PCR

2. 검체 종류 : 인후・비인두도찰물, 비강・비인두흡인물, 폐포세척액, 객담 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	인후 · 비인두 도찰물	증상 발생 즉시 (가능한 3일 이내, 최대 7일 이내)	수송배지	2개의 도찰물	4℃
	비강 · 비인두 흡입물(액)		무균용기	2㎖ 이상	
	(기관지)폐포세척액	증상 발생 즉시	무균용기	5㎖ 이상	
	객담			1㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 유전자 검출검사

○ 검체에서 핵산(DNA) 추출 후 실시간 중합효소연쇄반응법(Real- time PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : NS1 등

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

[지정 - 12 - 다] 파라인플루엔자바이러스 감염증 (Parainfluenza virus infection)

Ⅰ. 원인병원체 : Parainfluenza virus

1. 병원체 특성

○ 1950년대 후반 하기도 질환을 앓는 어린이들로부터 첫 분리

○ *Paramyxoviridae*에 속하며 유전학적, 혈청학적으로 1, 2, 3, 4형으로 나뉨

○ 유전체는 15,200개의 핵산으로 구성된 음성극성 단일가닥(negative-sense single- stranded)의 비분절 RNA로 구성(6개 유전자)

2. 임상적 특성

○ 발열, 콧물, 기침

○ 상기도 감염, 기관지염이나 폐렴 등 하기도 감염

* 소아에서 흔하고, 연령에 따라 임상 증상의 차이가 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR

2. 검체 종류 : 인후・비인두도찰물, 비강・비인두흡인물, 폐포세척액, 객담 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사 유전자검출검사	인후 · 비인두 도찰물	증상 발생 즉시 (가능한 3일 이내, 최대 7일 이내)	수송배지	2개의 도찰물	4℃
	비강 · 비인두 흡입물(액)		무균용기	2㎖ 이상	
	(기관지)폐포세척액	증상 발생 즉시	무균용기	5㎖ 이상	
	객담			1㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 감수성 세포주(Vero, LLC- MK2 등)에 검체를 접종 후 매일 세포병변효과(CPE)를 관찰하여, CPE가 관찰되지 않는 경우 2 ~ 3차례 계대하여 접종하지 않은 대조군과 비교 관찰

② 유전자 검출검사를 이용해 바이러스 확인

2) 유전자 검출검사

○ 검체에서 핵산(RNA) 추출 후 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : NP 등

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 항원검출검사 - 바이러스 특이 항원에 대한 단클론 항체를 이용하여 면역형광법(IFA) 또는 효소면역측정법(ELISA)으로 항원 검출

4. 판정

○ 검체에서 바이러스를 확인 또는 특이 유전자 확인

[지정 - 12 - 라] 호흡기세포융합바이러스 감염증 (Respiratory syncytial virus infection)

Ⅰ. 원인병원체 : Respiratory syncytial virus

1. 병원체 특성

○ *Paramyxoviridae Pneumovirus* 속하며, 직경 200 ㎚ 정도의 지질 외피를 갖는 구형 혹은 필라멘트 형으로 A와 B 두 개의 항원형 존재

○ 유전체는 15,200개의 핵산으로 구성된 음성극성 단일가닥(negative-sense single-stranded)의 비분절 RNA로 구성(11개 유전자)

2. 임상적 특성

○ 콧물, 기침, 재채기, 발열, 천명음

○ 인두염 등 상기도 감염, 폐렴 등 하부 호흡기(하기도) 감염

* 1세 미만 영아에서 모세기관지염

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 바이러스 분리	배양검사	배양, Real - time RT - PCR
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR

2. 검체 종류 : 인후・비인두도찰물, 비강・비인두흡인물, 폐포세척액, 객담 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사 유전자검출검사	인후・비인두 도찰물	증상 발생 즉시 (가능한 3일 이내, 최대 7일 이내)	수송배지	2개의 도찰물	4℃
	비강・비인두 흡입물(액)		무균용기	2㎖ 이상	
	(기관지)폐포세척액	증상 발생 즉시	무균용기	5㎖ 이상	
	객담			1㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 배양검사

① 감수성 세포주(HEp- 2 등)에 검체를 접종 후 매일 세포병변효과(CPE)를 관찰하여, CPE가 관찰되지 않는 경우 2 ~ 3차례 계대하여 접종하지 않은 대조군과 비교 관찰

② 유전자 검출 검사를 이용하여 바이러스 확인

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 핵산(RNA) 추출 후 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : G 등

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 항원검출검사 - 바이러스 특이 항원에 대한 단클론 항체를 이용하여 면역형광법(IFA), 효소면역측정법(ELISA) 등 으로 항원 검출

4. 판정

○ 검체에서 바이러스를 확인하거나 특이 유전자 확인

[지정 - 12 - 마] 리노바이러스 감염증(Rhinovirus infection)

Ⅰ. 원인병원체 : Human rhinovirus

1. 병원체 특성

○ *Picornaviridae Enterovirus*에 속하는 바이러스로 100개 이상의 혈청형 존재 (A/B/C형)

○ 약 30 ㎚의 작은 입자로, 유전체는 7.2 ~ 8.5 kb의 RNA로 구성

2. 임상적 특성

○ 인후통, 콧물, 기침, 재채기, 두통

○ 비염이나 인두염 등 상기도 감염, 드물게 하기도 감염

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR

2. 검체 종류 : 인후· 비인두도찰물, 비강·비인두흡인물, 폐포세척액, 객담 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	인후 · 비인두 도찰물	증상 발생 즉시 (가능한 3일 이내, 최대 7일 이내)	수송배지	2개의 도찰물	4℃
	비강 · 비인두 흡입물(액)		무균용기	2㎖ 이상	
	(기관지)폐포세척액	증상 발생 즉시	무균용기	5㎖ 이상	
	객담			1㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 유전자 검출검사

○ 검체에서 핵산 추출 후 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : 5 ‘- UTR 등

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

[지정 - 12 - 바] 사람 메타뉴모바이러스 감염증 (Human metapneumovirus infection)

Ⅰ. 원인병원체 : Human metapneumovirus

1. 병원체 특성

○ *Parmyxoviridae Pneumovirinae Metapneumovirus*에 속하는 바이러스

○ 유전체는 약 13 kb의 핵산으로 구성된 비분절 음성극성 단일가닥 (negative- sense single- stranded) RNA로 구성(9개 단백질 코딩)

2. 임상적 특성

○ 기침, 발열, 비충혈

○ 상기도 감염, 모세기관지염이나, 폐렴 등 하기도 감염

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR

2. 검체 종류 : 인후・비인두도찰물, 비강・비인두흡인물, 폐포세척액, 객담 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출 검사	인후 · 비인두 도찰물	증상 발생 즉시 (가능한 3일 이내, 최대 7일 이내)	수송배지	2개의 도찰물	4℃
	비강 · 비인두 흡입물(액)		무균용기	2㎖ 이상	
	(기관지)폐포세척액	증상 발생 즉시	무균용기	5㎖ 이상	
	객담			1㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 유전자 검출검사

○ 검체에서 핵산(RNA) 추출 후 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법 (Real- time RT- PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : M 등

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 항원검출검사 - 바이러스 특이 항원에 대한 단클론 항체를 이용하여 면역형광법(IFA) 또는 효소면역측정법(ELISA)으로 항원 검출

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

[지정 - 12 - 사] 사람 코로나바이러스 감염증 (Human coronavirus infection)

Ⅰ. 원인병원체 : Human coronavirus

1. 병원체 특성

○ *Coronaviridae Coronavirinae*에 4개 속(genus)이 있으며 그 중에서 *Alphacoronavirus* 속의 229E, NL63, *Betacoronavirus* 속의 OC43, HKU1이 사람 감염을 일으킴

○ 전자현미경 상으로 왕관모양의 외피를 보이며, 유전체 26 ~ 32 kb의 RNA로 구성

2. 임상적 특성

○ 콧물, 기침, 인후통, 발열

○ 상기도 감염, 폐렴 등 하기도 감염

* 심폐기계질환자, 면역억제자, 고령자에서 하기도감염

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR

2. 검체 종류 : 인후・비인두도찰물, 비강・비인두흡인물, 폐포세척액, 객담 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	인후 · 비인두 도찰물	증상 발생 즉시 (가능한 3일 이내, 최대 7일 이내)	수송배지	2개의 도찰물	4℃
	비강 · 비인두 흡입물(액)		무균용기	2㎖ 이상	
	(기관지)폐포세척액	증상 발생 즉시	무균용기	5㎖ 이상	
	객담			1㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 유전자 검출검사

○ 검체에서 핵산 추출 후 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : OC43- SP, 229E- N, NL63- NP 등

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

[지정 - 12 - 아] 마이코플라스마 폐렴균 감염증 (*Mycoplasma pneumoniae* infection)

Ⅰ. 원인병원체 : *Mycoplasma pneumoniae*

1. 병원체 특성

○ 크기는 80 ~ 1,000 ㎚ 정도로, 세포벽이 없는 다형태성임

○ 일반 세균 배지에서 증식되지 않고 말(horse) 혈청과 효모추출액 등이 첨가된 배지에서 증식

2. 임상적 특성

○ 인후통, 권태감, 발열, 기침 두통

○ 인두염 등 상기도 감염, 기관지염이나 폐렴 등 하기도 감염

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 *M. pneumoniae* 분리 동정	배양검사	분리 동정, PCR
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 인후・비인두도찰물, 비강・비인두흡인물, 폐포세척액, 객담 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
배양검사 유전자검출검사	인후 · 비인두 도찰물	증상 발생 즉시 (가능한 3일 이내, 최대 7일 이내)	수송배지	2개의 도찰물	4℃
	비강 · 비인두 흡입물(액)		무균용기	2㎖ 이상	
	(기관지)폐포세척액	증상 발생 즉시	무균용기	5㎖ 이상	
	객담			1㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 배양 검사

① 선택배양 : 호흡기 검체를 1/10으로 5단계 희석하여 희석단계별로 페니실린(penicillin)이 첨가된 배양배지에 접종한 후 35 ~ 37℃ 배양기에서 최대 4주간 배양

② 확인동정

- 분자생물학적 시험 : 배양액 또는 집락에서 유전자 검출검사를 실시하여 표적 유전자(16s rRNA) 확인

2) 유전자 검출검사

○ 검체에서 핵산 추출 후 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : 16s rRNA, P1 adhesin 등

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 항체검출검사 - 의료기기로 허가받은 제품을 사용하여 급성기와 회복기 혈청에서 IgM, IgG 항체 검출 - 검체에서 효소면역측정법(ELISA 등)을 이용하여 급성기와 회복기의 항체 역가 측정

4. 판정

○ 검체에서 바이러스를 확인 또는 특이 유전자 확인

[지정 - 12 - 자] 클라미디아 폐렴균 감염증 (*Chlamydophila pneumoniae* infection)

Ⅰ. 원인병원체 : *Chlamydophila pneumoniae*

1. 병원체 특성

○ 살아있는 세포에서만 증식이 가능한 편성 세포 내 미생물로 비운동성이며 그람음성으로 크기는 0.3 ㎛ 정도임

○ 리보좀을 가지며 일반 항생물질에 감수성이 있으며, 여러 종류의 대사에 필요한 효소를 가지고 있음

○ 숙주세포 내 증식 시, 대사적으로 활성이 없고 감염성의 기본체(Elementary Bodies, EBs)와 대사적으로 활성이 있지만 감염성이 없는 봉입체(Reticulate Bodies, RBs)로 구성되는 생활환을 나타냄

2. 임상적 특성

○ 콧물, 코막힘, 권태감, 발열, 쉰 목소리, 인후통, 기침, 두통

○ 인두염 등 상기도감염, 폐렴 등 하기도 감염

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 *C. pneumoniae* 분리 동정	배양 검사	분리 동정, PCR
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 인후・비인두도찰물, 비강・비인두흡인물, 폐포세척액, 객담 등

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	인후・비인두 도찰물	증상 발생 즉시 (가능한 3일이내, 최대 7일 이내)	수송배지	2개의 도찰물	4℃
	비강・비인두 흡입물(액)		무균용기	2㎖ 이상	
	(기관지)폐포세척액	증상 발생 즉시	무균용기	5㎖ 이상	
	객담			1㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 배양 검사

① 검체를 세포주(HeLa, HEp- 2 등)에 접종하여 72시간 배양

② 세포내 클라미디아 봉입체에 대한 특이 형광항체로 봉입체의 존재를 확인

2) 유전자 검출검사

○ 검체에서 핵산(DNA) 추출 후 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : PST1, OmpA, 16S rRNA, momp region 등

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 항체검출검사 - 검체에서 직접면역형광항체법(DFA)을 이용하여 항체 검출 ※ 형광을 표지한 단클론 항체를 이용하여 *C. pneumoniae*의 기본소체를 현미경으로 관찰

4. 판정

○ 검체에서 클라미디아 봉입체 확인 또는 특이 유전자 확인

[지정 - 13] 해외유입기생충감염증

1. 해외유입기생충감염증의 종류 및 원인병원체

구분	종류	원인병원체
기생충	리슈만편모충증	*Leishmania tropica* *Leishmania major* *Leishmania donovani* *Leishmania infantum* 등
	바베스열원충증	*Babesia microti* *Babesia bigemina* 등
	아프리카수면병	*Trypanosoma gambiense* *Trypanosoma rhodesiense* 등
	주혈흡충증	*Schistosoma japonicum* *Schistosoma mansoni* *Schistosoma haematobium* 등
	샤가스병	*Trypanosoma cruzi*
	광동주혈선충증	*Angiostrongylus cantonensis*
	악구충증	*Gnathostoma spinigerum* 등
	사상충증	*Wuchereria bancrofti* *Brugia malayi* *Onchocerca volvulus* *Loa loa* *Dirofilaria immitis* *Dirofilaria repens* 등
	포충증	*Echinococcus granulosus* *Echinococcus multilocularis*
	톡소포자충증	*Toxoplasma gondii*
	메디나충증	*Dracunculus medinensis*

2. 임상적 특성

○ 해외유입기생충감염증의 종류별 임상증상 참조

[지정 - 13 - 가] 리슈만편모충증(Leishmaniasis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Leishmania tropica, Leishmania major, Leishmania donovani, Leishmania infantum* 등

1. 병원체 특성

○ 충체의 크기는 2 ~ 3 ㎛로 인체 내에서 대식세포 등 단핵 식세포계 또는 망상내피계 세포의 세포질 속에 기생

2. 임상적 특성

○ 피부리슈만편모충증 : 팔다리, 안면 등 피부노출부에 피부 구진, 수포, 결절 및 궤양

○ 내장리슈만편모충증 : 비장의 울혈 및 종대, 간종대, 림프선 종대, 심근변성 및 신장의 혼탁 종창, 빈혈 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 충체 검출	현미경검사	-
	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	ELISA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 혈액, 골수액, 림프절, 피부조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사 유전자검출검사	혈액	의심 시	항응고제 처리용기	2㎖ 이상	4℃
	골수액		무균용기	2㎖ 이상	
	림프절	필요 시	무균용기	적정량	
	피부조직			적정량	
항체검출검사	혈액	의심 시	혈청분리 용기	5㎖ 이상	
	골수액		무균용기	2㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사

○ 검체를 도말하여 Giemsa 염색 후 원충 확인

2) 항체 검출검사

○ 검체에서 효소면역시험법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

* *L. infantum*는 상용화된 ELISA 키트 사용 가능하며, *L. donovani, L. major, L. amazonensis, L. braziliensis* 4종의 경우 각 종의 조항원(crude antigen)을 96 well plate에 점적하여 항체가 확인

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 핵산(DNA) 추출 후 중합효소반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : 18s rRNA, ITS2, kDNA 등

4. 판정

○ 검체에서 원충을 확인하거나, 특이 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

[지정 - 13 - 나] 바베스열원충증(Babesiosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Babesia microti, Babesia bigemina* 등

1. 병원체 특성

○ 정단복합체충문에 속하는 원생생물 속의 하나로 적혈구 내 원충의 크기는 2.5 ~ 50.0 ㎛ 서양배 모양, 난원형, 아메바형 등 다양한 형태를 가짐

2. 임상적 특성

○ 점진적인 피로, 식욕감퇴, 두통, 고열, 오한, 근육통, 간장·비장 종대, 용혈성 빈혈 등이 나타남

○ 말라리아와 유사한 임상증상을 보이나, 진드기 매개성으로 전파되며, 비장 적출술을 받은 환자에서 증상이 악화되는 것이 특징임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 도말염색으로 원충 확인	현미경검사	-
	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	IFA 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 혈액, 골수액, 림프절, 피부조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사, 유전자검출검사	혈액	의심 시	항응고제 처리용기	2㎖ 이상	4℃
	골수액		무균용기	2㎖ 이상	
	림프절	필요 시	무균용기	적정량	
	피부조직			적정량	
항체검출검사	혈액	의심 시	혈청분리 용기	5㎖ 이상	
	골수액		무균용기	2㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사

○ 검체를 도말하여 5 ~ 10 % Giemsa 염색 후 원충(amastigote) 확인

2) 항체 검출검사

○ 검체에서 간접면역형광항체법(IFA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

3) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 핵산 추출 후 중합효소반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : 18s rRNA, b- TUB 등

4. 판정

○ 검체에서 원충을 확인 또는 특이 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

[지정 - 13 - 다] 아프리카수면병(African Trypanosomiasis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Trypanosoma gambiense, Trypanosoma rhodesiense* 등

1. 병원체 특성

○ 크기는 다양하나 평균 20 ㎛ 정도이고 염색하면 C자형으로 휘어있음

○ 두 종류의 형태적으로 동일한 파동편모충인 감비아 파동편모충(*Trypanosoma gambiense*) 또는 로데시아 파동편모충(*Trypanosoma rhodesiense*)에 의해 발생하는 질병으로 Glossina 속에 속하는 체체파리(tsetse fly)에 의해 전파

2. 임상적 특성

○ 처음 체체파리에 물리면 염증반응에 의해 피부가 붓고 통증, 가려움 증상

○ 원충이 혈액, 림프액, 비장과 림프절에서 발육 및 증식하면 전신무력감, 불면증이 생기고 림프절 종대와 고열이 발생하며, 특히 측두부와 목 뒤 림프절이 부어 목운동이 제한됨

○ 전신쇠약, 무력감, 기면상태에 빠지고 언어장애와 혀, 손이 떨림

○ 결국 영양실조, 뇌염, 혼수상태로 사망하게 됨

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 도말염색으로 파동편모충 확인	현미경검사	-
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	LAMP 등

2. 검체 종류 : 혈액, 뇌척수액, 골수, 림프절, 피부병변

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사, 유전자검출검사	혈액	의심 시	항응고제 처리용기	2㎖ 이상	4℃
	뇌척수액		무균용기	2㎖ 이상	
	골수		무균용기	2㎖ 이상	
	림프절		무균용기	적정량	
	피부병변		무균용기		

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사

○ 검체를 원심분리한 후 침전물을 Giemsa 염색하여 현미경으로 확인

2) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 등온증폭법(LAMP) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적유전자 : b- TUB 등

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 항원/항체검출검사 : 검체에서 사용화된 효소면역검사법(EIA)를 이용하여 항원/항체 검출

4. 판정

○ 검체에서 원충을 확인하거나, 특이 유전자 확인

[지정 - 13 - 라] 주혈흡충증(Schistosomiasis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Schistosoma japonicum, Schistosoma mansoni, Schistosoma haematobium* 등

1. 병원체 특성

○ 자웅이체이나 대개 암수가 쌍을 이루어 기생하며, 충체의 길이는 종류에 따라 6.5 ~ 26.0 ㎜이며 암컷이 수컷보다 가늘고 김

○ 주혈흡충에 감염된 달팽이가 사는 민물에 피부접촉하는 경우 감염되는데 수영, 목욕, 빨래 등을 할 때 주혈흡충의 유미유충(cercariae)이 피부를 뚫고 체내로 들어옴

2. 임상적 특성

○ 급성기 증상 : 감염 후 1개월 내지 2개월 안에 피부발진이나 가려움증, 오한, 발열, 기침, 근육통 등이 나타나나 무증상 감염도 많으며 감염된지 약 1개월 후 산란을 시작하면 충란이 간, 장관, 방광, 중추신경계 등으로 운반되어 이에 따른 증상을 유발함

- 일본주혈흡충, 만손주혈흡충 등 감염 시 충란이 주로 장관벽과 간으로 운반되어 육아종성 병변을 일으키며 발열, 오심, 호산구 증가증, 복부불쾌감, 설사, 점액성 혈변, 체중감소, 기침, 간장·비장 종대 등을 보임

- 방광주혈흡충 감염 시 충란이 주로 요로나 방광으로 배설되어 혈뇨, 빈뇨, 요실금, 배뇨곤란, 회음부 통증 등을 보임

○ 만성기 증상 : 소화장애, 간장·비장 종대, 간경변 등과 방광결석, 요로협착이나 폐쇄 등이 있을 수 있으며, 드물게 충란이 뇌나 척수에서 뇌전증, 마비, 척수염 등을 일으킴

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 충란 검출	현미경검사	-
	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	ELISA

2. 검체 종류 : 혈액, 대변, 소변, 간·직장·방광점막 조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사	대변	의심 시	무균용기	1g 이상	4℃
	소변			1㎖ 이상	
	간·직장·방광점막 조직			적정량	
항체검출검사	혈액		혈청분리 용기	5㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사

○ 소변이나 분변을 거즈나 거름망으로 걸러낸 후 현미경으로 특징적인 충란을 확인

2) 항체 검출검사

○ *S. mansoni, S. japonicum, S. haematobium*의 조항원(Crude Antigen)을 96 well plate에 점적하여 특이 항체 검출

<진단기준 고시 외 시험검사법>
○ 항원검출검사 : 검체에서 사용화된 효소면역검사법(ELISA)를 이용하여 항원 검출

4. 판정

○ 현미경으로 충란을 확인하거나, 특이 항체 확인

[지정 - 13 - 마] 샤가스병(Chagas' disease)

Ⅰ. 원인병원체 : *Trypanosoma cruzi*

1. 병원체 특성

○ 형태는 파동편모형 원충(trypomastigote)와 무편모형 원충(amastigote) 두 종류임

○ trypomastigote는 크기가 20 ~ 25 ㎛의 방추형으로 말초혈액에서 발견되며, amastigote는 크기가 1.5 ~ 4.0 ㎛의 난원형으로 주로 심근을 비롯한 근육 및 신경세포에서 발견

2. 임상적 특성

○ 급성 샤가스병

- 거의 모든 장기와 조직을 침범하여 기능장애를 일으킴
- 심근염, 심부전, 뇌수막염 등으로 사망할 수 있음
- 흡혈빈대에 물린 부위의 국소 염증, 림프절염, 초기의 안와부종(Romana' s sign), 불규칙적인 고열, 오한, 권태, 근육통, 피부 발진 등이 나타남

○ 만성 샤가스병

- 심장비대(부정맥, 심부전, 실신, 뇌혈전증 등 유발), 거대식도(흡인성 폐렴 유발), 거대대장(변비, 복통 유발) 등을 보임
- 심근경색, 충혈성 심장쇠약 등과 혈전증이나 색전증의 결과로 뇌와 폐경색이 나타나며 심실부정맥으로 급사할 수 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체(급성기 말초혈액)에서 파동편모형 원충 확인	현미경검사	-
	검체(만성기 혈액)에서 현미경검경으로 무편모형 원충 확인		
	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	ELISA 등

2. 검체 종류 : 급성기 말초혈액, 만성기혈액, 림프절, 골수, 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사	말초혈액	급성기 : 증상 발생 2개월 이내	-	적정량	4℃
	혈액	만성기 : 증상 발생 2개월 이후	항응고제 처리용기	2㎖ 이상	
	림프절 또는 골수	의심 시	무균용기	2㎖ 이상	
항체검출검사	혈액		혈청분리 용기	5㎖ 이상	
	림프절 또는 골수		무균용기	2㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사

○ 검체를 원심분리하여 침전물을 Giemsa 염색한 후 현미경으로 원충 확인

2) 항체검출검사

○ 의료기기로 허가받은 신속진단키트(RDT) 또는 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

4. 판정

○ 현미경으로 원충을 확인하거나, 특이 항체 확인

[지정 - 13 - 바] 광동주혈선충증(Angiostrongyliasis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Angiostrongylus cantonensis*

1. 병원체 특성

○ 쌍선충류에 속하며 쥐의 폐동맥에 기생, 몸길이는 암컷 22 ~ 34 ㎜, 수컷 20 ~ 25 ㎜이며, 암컷은 특징적인 나선무늬를 나타냄

○ 쥐의 분변과 함께 나온 유충은 육지나 바다에서 나는 중간숙주(담수산 패류와 민달팽이 등)에 침입하고 사람의 경우 중간숙주를 먹거나 유충이 채소나 물에 있는 경우 먹어 감염

2. 임상적 특성

○ 호산구성 수막뇌염 : 두통, 목덜미 경직, 광선공포증, 시력손상, 안면감각 이상 및 마비, 현기증, 균형감각 상실 및 수막자극증 등

○ 호산구성 척수뇌염 : 호산구성 수막뇌염보다 심한 증상

○ 호산구성 신경근척수뇌염 : 강렬한 통증, 하지의 지각이상, 근연축, 사지마비 등

○ 안구감염에 의한 눈 주혈선충증 : 시력 감퇴, 복시, 눈부심, 안와 후방의 통증 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 유충 확인	현미경검사	-

2. 검체 종류 : 뇌척수액, 말초혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사	뇌척수액	의심 시	무균용기	2㎖ 이상	4℃
	말초혈액		항응고제 처리용기	적정량	

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사법

○ 검체를 도말하여 Giemsa 염색 후 유충을 확인

4. 판정

○ 검체에서 유충 확인

[지정 - 13 - 사] 악구충증(Gnathostomiasis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Gnathostoma spinigerum* 등

1. 병원체 특성

○ 성충 몸길이는 20 ~ 33 ㎜로, 충란은 긴 타원형이고 평균 71 × 40 ㎛ 크기이며 한쪽 끝에 얇은 막으로 구성된 마개를 가짐

○ 충란이 대변과 함께 나와 물속으로 들어가 발육한 후 제1기 유충이 탈각 부화하여 나오고 이를 제1 중간 숙주인 물벼룩이 섭취하면 이들 내에서 제2기 유충으로 발육하고, 이를 제2 중간 숙주인 어류, 양서류가 먹으면 제3기 유충으로 자라면서 주로 익히지 않은 물고기, 양서류, 조류, 포유류, 물벼룩의 섭취로 유충 감염

○ Gnathostoma속으로 20여종이 알려져 있으며 유행지의 고양이, 개, 족제비 등이 중요한 보유 숙주임

2. 임상적 특성

○ 피하 악구충증 : 감염 초기 상복부통, 오심 및 구토 등의 소화기증상이 나타나고 피하조직내로 이행시 통증을 동반한 피하결절이 나타나며, 결절이 이동하는 경우가 많고 주로 얼굴, 가슴, 손 등에 심한 부종이 동반됨

○ 중추신경계 악구충증 : 신경근척수염, 신경근척수뇌염, 거미막하출혈 등 수막염에 의한 두통, 마비, 뇌전증발작 또는 혼수 등 신경계 증상을 보임

○ 눈 악구충증 : 충체가 시신경을 경유하여 이행함으로서 유발되며, 제7신경 마비가 동반되기도 하고 시력상실, 이물감이 나타남

○ 폐 악구충증 : 초기에 피하 부종, 호산구 증다증, 원인불명의 편측성 흉막 삼출액 등이 나타나며, 기침, 흉통, 자연기흉 등이 나타남

○ 위장관계 악구충증 : 장벽이 두꺼워지고 내강이 좁아져서 폐색에 의한 급성 복증으로 나타남

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 충체 검출	현미경검사	-
	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	ELSIA 등

2. 검체 종류 : 피하조직, 안구조직, 혈액, 척수액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사	피하조직, 안구조직	의심 시	무균용기	적정량	4℃
항체검출검사	척수액		무균용기	1㎖ 이상	
	말초혈액		항응고제 처리용기	적정량	4℃

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사

○ 검체를 도말하여 현미경을 확인

○ 충체 회수 시 형태학적 특징을 토대로 확인

○ 생검조직에서 충체단면 발견 시 조직학적 소견 토대로 확인

2) 항체검출 검사

○ 조항원(Crude Antigen)을 96 well plate에 점적하여 특이 항체 검출

4. 판정

○ 현미경으로 충체를 확인하거나, 특이 항체 확인

[지정 - 13 - 아] 사상충증(Filariasis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Wuchereria bancrofti, Brugia malayi, Onchocerca volvulus, Loa loa, Dirofilaria immitis, Dirofilaria repens* 등

1. 병원체 특성

○ 몸은 실 모양이고, 수컷은 암컷보다 작으며, 척수동물의 순환기・체강・근육 등에 기생

○ 반크롭프트 사상충증 : 사람의 림프관・림프선에 기생하며 몸길이는 암컷 7 ~ 10 ㎝, 수컷 2 ~ 5 ㎝임. 사상충증중 전 세계적으로 가장 널리 분포하는 사상충증으로 북미 대륙과 유럽 이외 전 대륙의 열대 및 아열대 지역에서 광범위하게 관찰됨

○ 말레이 사상충증 : 성충의 모양은 반크롭프트 사상충증과 매우 비슷하나 뚜렷이 구분 가능. 동남아시아의 말레이시아, 인도네시아, 타이, 중국 등에 유행함

2. 임상적 특성

○ 반크롭프트 사상충증 : 발열, 오한, 두통, 근육통 등의 전신증상이 있다가 림프관염과 림프선염이 발생하고 만성화되면 상피증이 발생함

○ 말레이 사상충증 : 반크롭프트 사상충증의 증상과 비슷하나 더 경미함

○ 회선 사상충증 : 피하결절, 발진, 소양감, 피부노화, 피부탄력 소실로 인한 탈장 등이 나타남

○ 로아 사상충증 : 피하조직 내 성충의 이행에 의한 일시적 부종 또는 유주성 부종 등을 보임

○ 심장 사상충증 : 폐 실질내 성충의 이행에 의해 육아종 형성 등을 보임

○ 피부 사상충증 : 결막이나 피하조직 내 성충의 이행으로 소양감, 일시적 부종 또는 유주성 부종 등을 보임

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 충체 검출	현미경검사	-
	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	RDT 등
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 혈액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사 유전자검출검사	혈액	의심 시*	항응고제 처리용기	2㎖ 이상	4℃
항체검출검사			혈청분리 용기	5㎖ 이상	

* 미세사상충은 낮에는 정맥에 숨어 있다가 밤에는 혈류를 타고 돌아다니므로 가급적 밤(22시~2시 사이)에 혈액을 채취

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사

○ 말초혈액 후층 도말(thick smear)후 염색하여 현미경으로 미세사상충(microfilaria) 확인

2) 항체검출검사

○ 의료기기로 허가받은 신속진단키트(RDT)를 이용하여 특이 항체 검출

3) 유전자 검출검사

○ 검체에서 핵산 추출 후 중합효소연쇄반응법(PCR)을 이용하여 표적 유전자 확인

<참고사항>

병원체	표적유전자
반크롭프트 사상충	Ssp 1 repeat 등
말레이 사상충	Hha I repeat 등
심장 사상충	5.8S - ITS2 - 28S 등

4. 판정

○ 검체에서 충체를 확인하거나, 특이 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

[지정 - 13 - 자] 포충증(hydatidosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis*

1. 병원체 특성

○ 성충은 두경부와 미성숙편절, 성숙편절, 성숙편절, 수태편절이 각각 한 개로 총 4개 (단방조충) 또는 5개 (다방조충)의 편절로 구성된 조충

○ 주로 감염동물(특히 개)이 배설한 충란에 오염된 먼지, 채소 등을 흡입 또는 섭취하여 감염됨

2. 임상적 특성

○ 낭종 형성 : 간(66%), 폐(22%), 신장, 뇌, 근육, 비장, 안구, 심장, 골수 등

○ 간, 폐, 신장, 골조직 및 중추신경계 등 낭종 형성 부위에 따라 발열, 혈뇨, 황달, 복통, 무력증, 기침, 객혈, 호흡곤란, 흉통 등 다양한 증상이 나타남

○ 생검 시 포충낭액이 유출되면 과민성 쇼크를 일으킬 수 있음

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 원두절 확인	현미경검사	-
	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	ELISA 등

2. 검체 종류 : 혈액, 낭종

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사	혈액	의심 시	항응고제 처리용기	2㎖ 이상	4℃
	낭종		무균용기	적정량	
항체검출검사	혈액		혈청분리 용기	5㎖ 이상	
	낭종		무균용기	적정량	

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사

○ 적출된 낭종의 낭액에서 현미경으로 원두절 확인

2) 항체 검출검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA) 등을 이용하여 특이 항체 검출

4. 판정

○ 검체에서 원두절을 확인 또는 특이 항체 확인

[지정 - 13 - 차] 톡소포자충증(Toxoplasmosis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Toxoplasma gondii*

1. 병원체 특성

○ 인수공통 기회감염 원충으로 고양이가 유일한 종숙주이며 전파 매개체

○ 고양이가 배설한 충란에 직접 접촉하여 경구 감염되거나 톡소포자충에 감염되어 있는 덜 익은 육류, 닭, 계란, 우유, 물, 채소 등을 섭취하여 감염됨

○ 고양이 분변에 10 ~ 12 ㎛의 낭포체가 3 ~ 5일 후부터 2 ~ 3주간 걸쳐 배설

2. 임상적 특성

○ 안과질환 : 포도막염, 맥락망막염 등

○ 급성의 경우 발열, 두통, 근육통 및 림프절염 등

○ 임신 초기 감염 시 유산, 사산 및 기형아 출산 등

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 원충 확인	현미경검사	-
	검체에서 특이 항체 검출	항체검출검사	ELISA
	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	PCR

2. 검체 종류 : 혈액, 뇌척수액, 조직

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사 유전자검출검사	혈액	의심 시	항응고제 처리용기	2㎖ 이상	4℃
	뇌척수액		무균용기	2㎖ 이상	
	조직			적정량	
항체검출검사	혈액		혈청분리 용기	5㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사법

○ 급성기 검체를 슬라이드에 도말하여 현미경으로 원충 관찰

2) 항체검출검사

○ 검체에서 효소면역측정법(ELISA)을 이용하여 특이 항체 검출

3) 유전자검출검사

○ 검체를 이용하여 중합효소연쇄반응법(PCR)으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : GRA5, GRA6 등

4. 판정

○ 검체에서 원충을 확인하거나, 특이 항체 확인 또는 특이 유전자 확인

Ⅲ. 참고사항

1. 수혈, 장기이식 등으로 인한 감염, 면역억제요법을 받은 환자나 면역결핍성 환자에서 기회감염성 병원체로 작용할 수 있음

[지정 - 13 - 카] 메디나충증(Dracunculiasis)

Ⅰ. 원인병원체 : *Dracunculus medinensis*

1. 병원체 특성

○ 성충은 70 ~ 150 ㎝ 길이의 긴 끈 모양을 보이며, 유충은 현미경으로 관찰 시 작은 갈고리 형태로 민물에 서식함

○ 메디나충의 암컷 성충은 사람의 다리와 발, 서혜부 등 피하조직에 기생하면서 말단피부 부위에 수포를 형성하고 자궁 내에 충란과 제1기 유충을 축적

○ 수포가 있는 피부 부위가 물 속에 잠기면 수포가 터지고 제1기 유충이 물속으로 배출되어 제1기 유충이 물벼룩을 감염시키고, 물벼룩 안에서 제3기 유충이 되면서 감염력을 가지게 되며, 물벼룩에 오염된 물을 마시게 되어 인체 감염이 이루어짐

2. 임상적 특성

○ 가려움증 및 수포증 등의 피부병

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 유충 및 성충 충체 검출	현미경검사 (육안확인)	-

2. 검체 종류 : 수포에서 채취된 체액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
현미경검사 (육안확인)	체액 (수포)	의심 시	무균용기	충체 및 유충을 감아서 적출	-

3. 세부 검사법

1) 현미경 검사법

○ 검체에서 채취한 유충은 현미경으로 확인, 충체(성충)은 육안으로 확인

4. 판정

○ 검체에서 유충 및 성충 확인

[지정 - 14] 엔테로바이러스 감염증(Enterovirus)

Ⅰ. 원인병원체 : Enterovirus

1. 병원체 특성

○ *Picornaviridae Enterovirus*에 속에 해당하는 바이러스로 비피막 양성 단일 가닥 RNA바이러스

○ 4가지의 폴리펩타이드(VP1, VP2, VP3, VP4)로 구성되며, 엔테로바이러스의 혈청형은 VP1의 항원성에 의해 결정되며, VP1 유전자의 증폭 및 염기서열 분석을 통해 유전형 동정

○ 폴리오바이러스의 임상적 중요성 때문에 폴리오바이러스와 비폴리오바이러스로 분류하며, 비폴리오바이러스는 콕사키바이러스, 에코바이러스, 다양한 혈청형의 엔테로바이러스로 분류

2. 임상적 특성

○ 포진성구협염, 수족구병, 급성출혈성결막염, 뇌염, 심근염, 심낭염, 확작성 심근병증, 신생아패혈증, 급성이완성마비 등

○ 임상 증상의 중증도는 바이러스형에 따라 다름

Ⅱ. 진단을 위한 검사기준 및 검사법

1. 진단을 위한 검사기준

구분	검사기준(고시)	검사법	세부검사법
확인진단	검체에서 특이 유전자 검출	유전자검출검사	Real - time RT - PCR 등

2. 검체 종류 : 대변, 뇌척수액, 혈액, 인후・비인두 도찰물, 비강세척액

검사법	검체 종류	채취시기	채취용기	채취량	채취 후 보관 온도
유전자검출검사	대변	설사가 지속되는 동안 채취 가능하나 가능한 발생 직후(항생제 투여 전) 채취 권고	무균용기	2g 이상	4℃
	뇌척수액		무균용기	1㎖ 이상	
	혈액		항응고제 처리용기	5㎖ 이상	
	인후·비인두 도찰물		수송용기	2개의 도찰물	
	비강세척액		무균용기	5㎖ 이상	

3. 세부 검사법

1) 유전자 검출 검사

○ 검체에서 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real- time RT- PCR) 등으로 표적 유전자 확인

- 표적 유전자 : VP1

4. 판정

○ 검체에서 특이 유전자 확인

부록1 법정감염병 진단검사 통합지침 약어목록

약어	내용
API	Analytical Profile Index
BBA	Brilliance Bacillus cereus Agar
BCSA	Burkholderia Cepacia Selective Agar
BCYE α Agar	Buffered Charcoal Yeast Extract α Agar
BHIA	Brain Heart Infusion Agar
BS Agar	Bismuth Sulphate Agar
BSK - H	Barbour - Stoenner - Kelly - H
CAMHB	Cation Adjusted Mueller - Hinton Broth
CHOA	Chocolate Agar
CIA	Chemiluminescence Immumoassay
CIN	Cefsulodin - Irgasan - Novobiocin
CLIA	Chemiluminescence Immunoassay
CMM	Cooked Meat Medium
CNA	Columbia Colistin - Nalidixic
CPE	Cytopathic Effect
CTBA	Cystein - Tellurite Blood Agar
DFA	Direct Fluorescent Antibody test
ECIA	Enhanced Chemiluminescent Immuno Assay
EIA	Enzyme Immuno Assay
ELISA	Enzyme - linked Immunosorbent Assay
EMB Agar	Eosin - Methylene Blue Agar
EMJH	Ellinghausen - McCullough - Johmson - Harris
FEIA	Fluoroenzyme Immunoassay
FTA - ABS	Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed
GC Agar	Gonococcal Agar
GLU - AMP	γ - glutamyl Aminopeptidase
GN Broth	Gram - Negative Broth
GVPC	Glycine - Vancomycin - Polymyxin β - Cycloheximide
HAI	Hemagglutination Inhibition Assay
HBsAg	Hepatitis B virus surface antigen
IF	Immunofluorescent Assay
IFA	Indirect Immunofluorescent Antibody Assay
IHA	Immuno Histochemical Assay
K/A	Alkaline slant with Acidic butt
LAMP	Loop - mediated isothermal amplification

약어	내용
LEB	Listeria Enrichment Broth
MAC Agar	MacConkey Agar
MALDI - TOF MS	Matrix assisted laser desorption/ionization time - of - flight mass spectrometry
mCIM	Modified Carbapenem Inactivation Method
MDCK	Madin - Darby Canine Kidney
MHA	Mueller - Hinton Agar
MHT	Modified Hodge Test
mIFA	micro Indirect Immunofluorescent Antibody Assay
ML Agar	Martin - Lewis Agar
MRC - 5	Medical Research Concil 5
MSA	Mannitol Salt Agar
MTM	Modified Thayer - Martin
MYP Agar	Mannitol - Egg Yolk Polymyxin Agar
NALC - NaOH	N - acetyl - L cysteine - NaOH
Nested PCR	Nested Polymerase Chain Reaction
NYC Agar	New York City medium Agar
ONPG	O - nitrophenyl - β - D - galactopyranosidase
PA	Particle Agglutination
PALCAM Agar	Polymyxin Acriflavin LiCl Ceftazidime Esculin Mannitol Agar
PBMC	Peripheral Blood Mononuclear Cell
PCR	Polymerase Chain Reaction
PE	Phenyl - Ethylalcohol
PGL - I	Phenolic glycolipid - I
PIA	Pseudomonas Isolation Agar
PRNT	Plaque Reduction Neutralizaion Test
PRO - AMP	Hydroxyprolyl Aminopeptidase
PYR	Pyrrolidonyl - β - naphthylamide
Real - time PCR	Real - time Polymerase Chain Reaction
Real - time RT - PCR	Real - time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
RFFIT	Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test
RIA	Recombinant Immunoblot Assay
RT - PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SF Broth	Selenite F Broth
SMAC Agar	Sorbitol MacConkey Agar
SS Agar	Salmonella - Shigella Agar
TCBS Agar	Thiosulfate - Citrate - Bile Salts - Sucrose Agar
TMA	Thayer - Martin Agar

약어	내용
TPGY	Trypticase Peptone Glucose Yeast extract
TPHA	Treponema Pallidum Hemagglutination Assay
TPPA	Treponema Pallidum Particle Agglutination
TSA	Tryptic Soy Agar
TSB	Tryptic Soy Broth
TSC Agar	Tryptose - Sulfite - Cycloserine Agar
UVM Broth	University of Vermont Medium Broth
XLD Agar	Xylose Lysine Deoxycholate Agar

부록2 고위험병원체 분류 및 신고 · 허가 사항

■ 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제2조제19호

○ 고위험병원체 : 생물테러의 목적으로 이용되거나 사고 등에 의하여 외부에 유출될 경우 국민 건강에 심각한 위험을 초래할 수 있는 감염병병원체

1. 세균 및 진균
 가. 페스트균(*Yersinia pestis*)
 나. 탄저균(*Bacillus anthracis*) 다만, 탄저균 중 탄저균 스턴(*Bacillus anthracis* Sterne)은 제외
 다. 브루셀라균(*Brucella melitensis, Brucella suis*)
 라. 비저균(*Burkholderia mallei*)
 마. 멜리오이도시스균(*Burkholderia pseudomallei*)
 바. 보툴리눔균(*Clostridium botulinum*)
 사. 이질균 (*Shigella dysenteriae* Type 1)
 아. 클라미디아 시타시(*Chlamydia psittaci*)
 자. 큐열균(*Coxiella burnetii*)
 차. 야토균(*Francisella tularensis*)
 카. 발진티푸스균(*Rickettsia prowazekii*)
 타. 홍반열 리케치아균(*Rickettsia rickettsii*)
 파. 콕시디오이데스균(*Coccidioides immitis, Coccidioides posadasii*)
 하. 콜레라균(*Vibrio cholerae* O1・O139)
2. 바이러스 및 프리온
 가. 헤르페스 B 바이러스(Cercopithecine herpesvirus 1, Herpes B virus)
 나. 크리미안 콩고 출혈열 바이러스(Crimean-Congo haemorrhagic fever virus)
 다. 이스턴 이콰인 뇌염 바이러스(Eastern Equine Encephalitis virus)
 라. 에볼라 바이러스(Ebola virus)
 마. 헨드라 바이러스(Hendra virus)
 바. 라싸 바이러스(Lassa virus)
 사. 마버그 바이러스(Marbug virus)
 아. 원숭이폭스 바이러스(Monkeypox virus)
 자. 니파 바이러스(Nipah virus)
 차. 리프트 벨리열 바이러스(Rift Valley fever virus)
 카. 남아메리카 출혈열 바이러스(South American haemorrhagic fever; Flexal, Guanarito, Junin, machupo, Sabia)
 타. 황열 바이러스 (Yellow fever virus)
 파. 서부 마 뇌염 바이러스 (Western equine encephalitis virus)
 하. 진드기 매개뇌염 바이러스(Tick-borne encephalitis complex virus; Central European Tick-born encephalitis virus, Far Eastern Tick-born encephalitis virus, Siberian Tick-born encephalitis virus, Kyasanur Forest disease virus, Omsk haemorrhagic fever virus)
 거. 두창 바이러스(Variola virus)
 너. 소두창 바이러스(Variola minor virus, Alastrim)
 더. 베네주엘라 이콰인 뇌염 바이러스(Venezuelan Equine Encephalitis virus)
 러. 중증 급성호흡기 증후군 코로나 바이러스(SARS-CoV)
 머. 조류 인플루엔자 인체감염증 바이러스(인체 유래 H5N1, H7N7, H7N9)
 버. 고위험 인플루엔자 바이러스(1918 influenza virus의 8개 병원성 유전자중 하나 이상의 유전자를 포함하는 influenza virus)
 서. 전염성 해면상 뇌병증 병원체(Transmission of spongiform encephalopathy agent; Bovine spongiform encephalopathy prion, variant Creutzfeldt-Jakob disease prion)
 어. 중동 호흡기 증후군 코로나 바이러스(MERS-CoV)
3. 그 밖에 보건복지부장관이 외부에 유출될 경우 공중보건상 위해 우려가 큰 세균, 진균, 바이러스 또는 프리온으로서 긴급한 관리가 필요하다고 인정하여 지정・공고하는 병원체

■ 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 제21조 내지 제23조 및 「감염병의 예방 및 관리에 관한 시행규칙」 제18조 내지 제21조

○ 고위험병원체의 신고 및 허가 방법

구분	신고 및 보고 시기	신고 및 보고자	제출서류*
분리 시	최종 확인 후 즉시	분리한 자	- 분리신고서
이동 시	분양 및 국외반출, 검사 등 이동 계획 시	분양받으려는 자, 국외반출하려는 자, 검사 등을 위해 이동하려는 자	- 이동신고서 - 고위험병원체 상세 정보 및 사용계획서 - 운반계획서
반입 시	반입(수입) 계획 시	수입하려는 자	- 반입허가신청서 - 반입계약서(반입대행계약서) 또는 주문서 - 고위험병원체 사용계획서 - 운반계획서 또는 자가운반계획서 - 연구시설 보유 확인 증거자료
인수 시	인수 계획 시	반입허가 받은 자	- 인수신고서 - 고위험병원체의 상세정보 및 목적 - 인수대행계약서(대행기관이 인수 시) - 운반계약서 또는 운반계획서
보존현황 신고	매년 1월 31일까지	보존기관의 장	보존현황신고서
서류제출처 및 방법	제출처 : 질병관리본부 국립보건연구원 생물안전평가과 주소 : (28159)충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 질병관리본부 국립보건연구원 생물안전평가과 전화번호 : 043 - 719 - 8041~5 팩스 : 043 - 719 - 8059 제출방법 : 우편(서면), 팩스, 전자문서		

※ 제출서류는 생물안전정보망(http://biosafety.cdc.go.kr의 생물안전정보 - 서식)에서 서식 다운로드

※ 기타 세부사항은 「고위험병원체 안전관리 지침」 및 「고위험병원체 취급 및 보존안전관리 가이드(2016)」 참조