



주간 건강과 질병

PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 17, No. 44, November 14, 2024

Content

조사/감시 보고

- 1863 신규 감염 내국인에서의 인간면역결핍바이러스 유전형 및 약제내성, 2022-2023년
- 1874 기후변화로 인한 재난 시 임시주거시설의 감염병 감시체계 개선 방안
- 1890 2023-2024절기 「한랭질환 응급실감시체계」 운영 결과

리뷰와 전망

- 1905 당뇨병 치료의 진화: 관해를 향해가는 혁신적 약물치료와 첨단 관리기기의 결합

질병 통계

- 1925 청소년 신체활동 실천율 추이, 2014-2023년

Supplements

- 주요 감염병 통계



KDCA

Korea Disease Control and
Prevention Agency

Aims and Scope

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

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

About the Journal

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

Submission and Subscription Information

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

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

발행일: 2024년 11월 14일

발행인: 지영미

발행처: 질병관리청

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

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

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency

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

편집위원장

최보울

한양대학교 의과대학

부편집위원장

곽진

전북대학교 의과대학

손현진

동아대학교 의과대학

류소연

조선대학교 의과대학

염준섭

연세대학교 의과대학

박지혁

동국대학교 의과대학

하미나

단국대학교 의과대학

편집위원

고현선

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원

권윤형

질병관리청

김동현

한림대학교 의과대학

김성순

질병관리청

김수영

한림대학교 의과대학

김용우

질병관리청 국립보건연구원

김윤희

인하대학교 의과대학

김은진

질병관리청

김중곤

서울의료원

김호

서울대학교 보건대학원

박영준

질병관리청

백선경

질병관리청

송경준

서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원

송진수

서울대학교 의과대학

신다연

인하대학교 자연과학대학

안정훈

이화여자대학교 신산업융합대학

엄중식

가천대학교 의과대학

오경원

질병관리청

오주환

서울대학교 의과대학

유석현

가톨릭대학교 의과대학

유영

고려대학교 의과대학

유효순

질병관리청

이경주

국립재활원

이선희

부산대학교 의과대학

이윤환

아주대학교 의과대학

이재갑

한림대학교 의과대학

이혁민

연세대학교 의과대학

이형민

질병관리청

전경만

삼성서울병원

정은옥

건국대학교 이과대학

정재훈

가천대학교 의과대학

최선화

국가수리과학연구소

최원석

고려대학교 의과대학

최은화

서울대학교어린이병원

허미나

건국대학교 의과대학

사무국

김시우

질병관리청

이정민

질병관리청

박희빈

질병관리청

이희재

질병관리청

이은영

질병관리청

원고편집인

조소연

(주)메드랑

신규 감염 내국인에서의 인간면역결핍바이러스 유전형 및 억제내성, 2022–2023년

김가영 , 왕진숙 , 김희만 , 김설희 , 김은지 , 한민국*

질병관리청 진단분석국 바이러스분석과

초 록

인간면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)는 후천성면역결핍증(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)을 일으키는 바이러스로, HIV의 높은 변이율은 HIV/AIDS 백신 개발과 억제 치료에 높은 장벽으로 알려져 있다. 본 연구에서는 2022–2023년 HIV 신규 감염인 중 내국인을 대상으로 HIV 유전형 및 억제내성 유전자 변이를 분석하여 국내 HIV 유행 현황을 파악하고자 하였다. 국내 HIV 유전형 분포는 한국형 B형이 가장 우세한 것으로 알려져 있으며 2018–2019년에는 70.7%를 차지하였으나 이번 분석에서는 2022년 39.2%, 2023년 40.5%로 한국형 B형 외에 다른 아형의 유전형 비율이 증가하였다. 이 중 재조합형에서의 유전형 다양성이 증가했으며 특히 2018–2019년에는 검출되지 않았던 CRF_01B, CRF_0263, CRF_01BC와 같이 세 가지 이상의 유전형이 재조합된 바이러스가 다수 확인되었다. 또한 치료력이 없는 신규 감염인을 대상으로 억제내성률을 분석한 결과, 2022년과 2023년에 각각 5.2%, 6.7%로 나타났다. 항레트로바이러스 억제 계열별 내성률은 유의미한 차이를 보이지 않았다. 따라서 치료받기 전 환자 내에서의 억제내성률은 비교적 안정적으로 유지되는 것으로 판단된다. 결론적으로 유전형의 다양성이 증가하고 있음에 따라 국내 유전형 현황 및 역학적 연관성을 파악하는 것이 중요하며 억제내성률 변화에 대한 주기적인 모니터링이 필요하다. 또한 지속적으로 분석법을 개선해야 하며 최신 분석 동향을 반영한 억제내성률 분석이 중요할 것으로 보인다.

주요 검색어: 인간면역결핍바이러스; 유전형; 억제내성; 역학

서 론

인간면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)는 후천성면역결핍증(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)을 일으킬 수 있는 바이러스로 유엔 에이즈 합동 계획(The Joint United Nations Programme on HIV/

AIDS, UNAIDS)에 따르면 2023년 기준 약 39.9백만 명이 감염되어 있는 것으로 보고되고 있다[1]. HIV는 레트로바이러스과 렌티바이러스속에 속하며 HIV-1과 HIV-2로 구분된다. HIV-1은 전 세계 HIV 감염인의 약 95%로 대부분을 차지하며 major (M), new (N), outer (O), pending the identification of further human case (P) 4가지의 그룹으로 구분된다[2]. 이

Received September 26, 2024 Revised October 11, 2024 Accepted October 14, 2024

*Corresponding author: 한민국, Tel: +82-43-719-8190, E-mail: mghan@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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

**KDCA**

Korea Disease Control and Prevention Agency

핵심요약**① 이전에 알려진 내용은?**

국내 HIV-1 유전형은 B형이 약 70%를 차지하며 특히 한국형 군집이 가장 높은 비율을 차지하는 것으로 알려져 있다. 또한 치료력이 없는 환자의 항레트로바이러스제 내성률은 약 5% 전후로 평가되고 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

국내 HIV-1의 유전형 중 특히 재조합형이 증가하였으며 기존 보고되지 않았던 CRF_01B, 0263, 01BC가 추가로 확인되었다. 치료력이 없는 환자에서의 약제내성률은 평균 5.9%로 약 5%대로 유지되고 있음을 확인하였다.

③ 시사점은?

한국형 군집 B형의 분포 비율이 점차 감소하고 해외 유래 유전형의 분포가 증가하고 있다. 특히 B형과 다른 유전형이 혼재된 재조합형이 지속적으로 분석됨에 따라 이미 해외로부터 전파된 다양한 유전자형이 국내에서도 토착화되었음을 시사한다. 또한 현재 약제내성률은 5% 전후로 유지되고는 있으나 지속적인 모니터링이 필요하다.

중 M 그룹은 9개의 단일 유전형(A-D, F-H, J, K)으로 분류되며 유전형 내 염기서열의 차이는 15-20%이며 유전형 간 차이도 20-35%로 유전적 다양성이 높은 바이러스에 속한다[3]. 또한 단일 유전형 이외에도 157개의 재조합형(circulating recombinant forms, CRFs)과 일부 미분류 재조합형(unique recombinant forms, URFs)이 있으며 각 유전형은 대륙별, 국가별로 다양한 분포 양상을 보인다. 현재 로스앨러모스 국립 연구소 데이터베이스에 주기적으로 재조합형이 명명되고 있으며 특히 세 가지 이상이 재조합된 재조합형이 지속적으로 보고되고 있다[4]. HIV 유전형 내 다양한 재조합형과 높은 유전적 다양성으로 인해 현재까지도 뚜렷한 HIV/AIDS 백신 및 치료제가 없는 실정이며 국가별로 유전형 분포와 약제내성 등의 분자 진단학적 특성 연구가 진행되고 있다.

국내에서는 1980년대 초반에 첫 감염인이 진단된 이래로 검체를 활용한 HIV 유전형 분석과 약제내성 연구가 진행되고

있으며 유전형의 분포는 B형이 주요 아형으로 보고되고 있다. 특히 분자 역학적 분석을 통해 이 중 대부분이 하나의 군집(cluster)을 형성하는 것이 확인됨에 따라 본 연구에서도 유전형 B를 외래에서 유래한 B형과 한국형 아형 B로 구분하여 분석하였다[5].

HIV 치료제는 핵산 계열 역전사효소 억제제, 비핵산 계열 역전사효소 억제제, 단백질 효소 억제제, 통합효소 억제제로 구분되며 국제 에이즈 전문가 협의회(International AIDS Society, IAS)에 따르면 지역사회에서 치료력이 없는 환자의 약제내성률이 5% 이상인 경우, 치료 전 내성 검사를 권고하고 있다. 최근 연구 결과에 따르면 국내 약제내성률은 3.8%로 보고되었으며 평균적으로 약 5% 내외로 분석되고 있다[6]. 본 연구에서는 2022-2023년 신규 양성자에 대한 유전형 및 약제내성률 분석을 통해 국내 HIV 유행 현황에 대해 파악하고자 한다.

방 법**1. 분석 대상 검체 선정**

2022-2023년 HIV 신규 감염인 검체를 이용하였으며 진단 검사 결과를 기반으로 유전자 정량 검사법(nucleic acid quantitative test, NAT) 분석 한계(20 copies/ml) 이상인 검체를 분석 대상으로 선정하였다. 또한 NAT 검사 결과가 없는 검체의 경우, 항체 검출 검사(웨스턴 블롯) 결과를 기반으로 분석 대상을 추가하였다.

2. 분석 방법

HIV 핵산 유전자를 추출하였으며 env, gag, pol 위치를 각각 타겟으로 한 nested reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) 방법으로 증폭하였다. 증폭된 PCR product는 생어 시퀀싱을 수행하여 염기서열을 확보하였다. 내국인 검체 중 254건(2022년 121건, 2023년 133건)의 검체에

대한 유전형 분석을 수행하였으며 미국 로스앨러모스 국립 연구소 내 온라인 분석 기반의 프로그램인 HIV DB BLAST (https://hiv.lanl.gov/content/sequence/BASIC_BLAST/basic_blast.html)를 이용하여 분석하였다. 유전형 결과는 유사성(%)을 기반으로 분석하였으며 env, gag, pol 각각의 유전형 결과를 종합하여 판정하였다. HIV 약제내성 분석은 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 분석 가이드[7]에 제시된 스탠포드 약제내성 데이터 베이스를 이용하였으며 주요 약제내성 변이 위치를 포함하여 단백질 효소 억제제, 비핵산/핵산 계열 역전사효소 억제제, 통합효소 억제제를 각각 분석하였다. 또한 스탠포드 대학교 HIV 약제내성 프로그램 (<https://hivdb.stanford.edu/hivdb>)을 이용하여 분석을 수행하였으며 변이에는 잠재적 약제내성을 제외한 모든 수준의 약제내성을 포함하여 변이를 조사하였다.

결 과

1. HIV-1 유전형 분포

HIV 신규 감염인 중 내국인 검체 254건을 대상으로 유전형을 분석한 결과, 한국형 아형 B가 평균 42.5% (2022년 43.0%, 2023년 42.1%)로 가장 높았으며 국내 HIV-1 감염의 주요 유전형으로 확인되었다. 재조합형은 평균 50.7%이며 이 중 CRF01_AE가 19.5%로 가장 많은 비중을 차지하였다. 이외의 유전형은 CRF_01B 11.2%, CRF_0263 6.9%, CRF_01BC 6.4% 순이며 5% 이내로는 CRF02_AG 4.8%, CRF_BC 1.1%, CRF_cpx 0.8%가 분석되었다(그림 1) [8].

2. 항레트로바이러스제 계열별 내성 분석 결과

항레트로바이러스제 계열별 내성을 확인한 결과, 치료력이 없는 환자에서의 약제내성률은 통합효소 억제제(6.8%), 비핵산 계열 역전사효소 억제제(6.4%), 단백질 효소 억제제(6.2%), 핵산 계열 역전사효소 억제제(4.2%) 순이며 평균 약

5.9%의 약제내성률을 갖는 것으로 조사되었다(그림 2). 각각 유전자 변이를 분석한 결과, 단백질 효소 억제제에서의 약제의 감수성을 감소시키는 약제내성 변이 부위는 2022년 L23I, M46L, N83D에서 각각 1건씩 분석되었으나 2023년에는 V32I에서만 1건 분석되었다. 핵산 계열 억제제의 경우, T215Y (또는 A, S) 변이가 3건으로 가장 높은 약제내성률을 보였으며 2023년에는 해당 부위는 1건으로 감소한 반면, K70N이 2건으로 가장 많이 분석되었고 L210W, T215S가 각각 1건씩 분석되었다. 비핵산 계열 억제제에서는 2022년에 K103N, V179E (또는 F)에서 각 1건씩 분석되었으나 2022년에는 확인되지 않았던 P225H 변이가 2건으로 가장 많이 분석되었고, 2022년에 확인된 변이 중 V179F만 1건 분석되었다. 통합효소 억제제의 경우, 4가지 약제 중 가장 다양한 부분에서 변이를 보였으며 2022년에는 E92Q (또는 V)와 Y143R (또는 S)이 각각 3건, G118PRSW가 1건 분석되었으나 2023년에는 E92Q, G118LRV, E138K, Q148HP, S230QR, R263K 부위에서 각각 1건씩 분석되었다. 또한

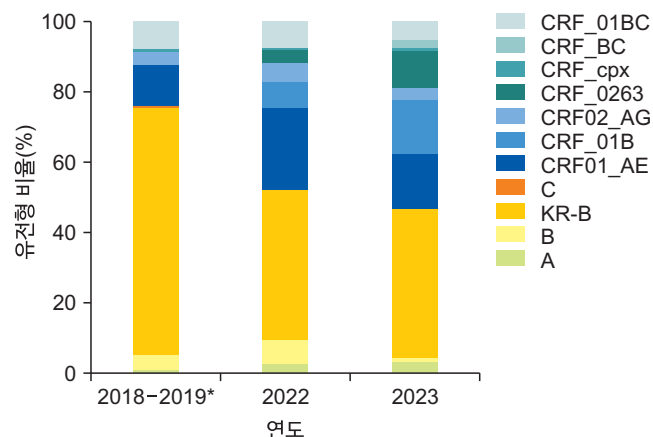


그림 1. HIV 신규 감염인 중 내국인 내 HIV-1 유전형 분포, 2022-2023년

254건의 검체에 대한 유전형 분석을 수행하였으며 미국 로스앨러모스 국립 연구소 내 온라인 분석 기반 프로그램을 이용하여 분석하였다. HIV=human immunodeficiency virus; CRF=circulating recombinant form; cpx=complex; KR-B=Korean clade HIV genotype B type. *Data from the article of Park et al. (Public Health Wkly Rep 2020;13:2948-55) [8].

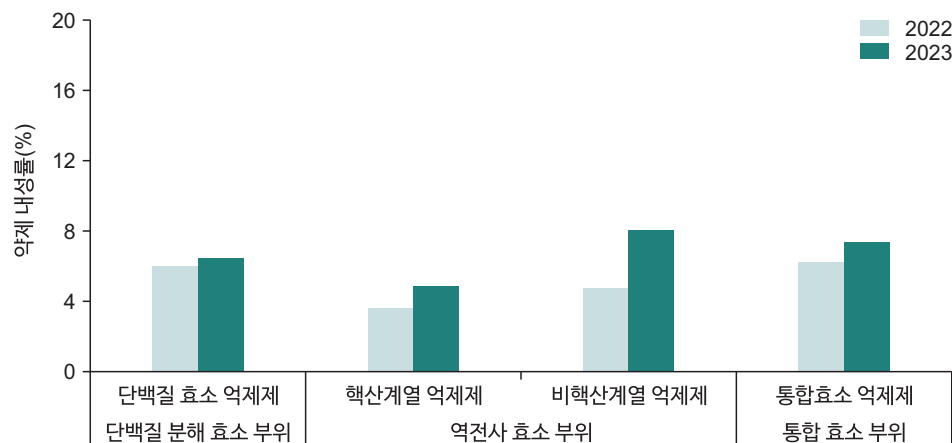


그림 2. 치료 전 HIV 감염인 내 항레트로바이러스제 계열별 내성 비율, 2022-2023년

항레트로바이러스제 계열별 약제내성 분석(단백질 효소, 비핵산/핵산 계열 억제제: 145건, 통합효소 억제제: 190건)을 수행하였으며 분석은 온라인 기반의 스탠포드 HIV 약제내성 프로그램을 이용하였다. HIV=human immunodeficiency virus.

dolutegravir (DTG) 약제와 관련된 내성 발생 빈도수는 2022년 1건에서 2023년 5건으로 증가하였다.

논 의

국내 2022-2023년 진단된 HIV 신규 감염인에서의 유전형 분포 및 항레트로바이러스제 내성에 대해 분석하였다. 만성 바이러스인 HIV는 유전적 다양성이 높으며 인구의 이동 증가 등으로 인해 유전형 간 재조합형 보고 건수는 빠르게 증가하고 있다. 로스앨러모스 국립 연구소 데이터베이스에 따르면 보고된 재조합형은 현재(기준일: 2023년 7월 21일)까지 157건이 보고되어 있으며 지속적으로 증가하고 있다[4]. HIV 감염인 중 내국인 254명을 대상으로 국내 유전형 분포 현황을 분석한 결과, 기존 연구 결과와 같이 국내에서 가장 많은 분포를 차지하는 유전형은 여전히 한국형 아형 B가 가장 많으며 CRF01_AE, CRF_01B 순으로 분석되었다. 그러나 2018-2019년 한국형 아형 B가 70.7%로 분석된 것에 비해[8] 2022-2023년에는 내국인 내에서도 각각 43.0%, 42.1%로 급격히 감소하였다. 반면 재조합형은 23.9%에서 2022년 47.9%, 2023년 53.4%로 증가하였으며 점차 증가할 것으로 예측된다. 이는 HIV 유전형의 다양성이 증가하

고 있는 국제 동향과도 일치한다. 또한 최근 국내에서 발생하는 재조합 유전형을 분석한 결과, 기존 유행하던 CRF01_AE, CRF02_AG에 한국형 아형 B가 재조합된 새로운 형태의 유전형(CRF_01B, CRF_cpx, CRF_BC, CRF_01BC 등)을 확인하였다. 이는 국내 재조합형의 발생이 해외 유입뿐 아니라 국내에서 유행 중인 유전형 간 재조합의 영향을 받고 있으며, 다양한 재조합형이 순환하고 있는 것으로 보인다. 또한 분석 대상 수가 적어 본 연구 결과에는 포함하지 않았으나 일부 외국인에 대한 유전형을 분석한 결과, 대부분 해당 대륙 내에서 주로 유행하는 유전형으로 확인되었다. 특히 동남아시아 지역에서 주요 유전형으로 알려진 CRF01_AE형은 대부분 해당 지역 외국인에서 분석됨에 따라[9] 국외 발생 유전형에 대해서도 지속적인 감시가 필요하다.

치료력이 없는 감염인 중 항레트로바이러스제 내성률을 확인한 결과, 평균 5.9%로 기존 국내 내성률로 알려져 있는 5% 전후와 크게 다르지 않음을 확인하였다. 연도별로는 2022년 5.2%, 2023년 6.7%로 소폭 상승하였으나 큰 증감 없이 유지되고 있음을 확인하였다. 약제별로는 약제내성의 강도에는 차이가 있으나 4가지 계열별 약제 내 내성률은 유의미한 차이가 없었다($p>0.05$). 또한 약제에 대한 감수성을 감소시키는 특정 위치의 변이가 지속적으로 분석되기보다는 산발

적으로 나타나는 특성을 보임에 따라 처방 약제 중 국내에서 특히 내성률이 높은 약제는 확인할 수 없었다. 다만 2022년 3회 이상 분석된 유전자 변이 중, 통합효소 억제제 E92Q 변이의 경우는 Elvitegravir, Y143R은 Raltegravir에 높은 약제내성을 보이는 것으로 보고되고 있어 주의가 필요할 것으로 보인다. 또한 현재 WHO에서 모니터링을 권고하고 있는 통합효소 억제제 DTG [10]에 대한 약제내성 건수를 분석한 결과, 2022년 1건이었으나 2023년에 5건으로 증가하였다. 따라서 DTG 약제내성에 대한 지속적인 모니터링이 필요하며 약제내성 분석 시 최신 분석 동향을 반영하여 분석해야 한다.

분석 결과, 내국인 내에서의 유전형의 다양성이 크게 증가함에 따라 유행 양상 및 역학적 연관성 분석을 통한 전파 특성 등을 파악하는 것이 중요하다. 또한 이러한 유전형의 다양성이 증가하는 양상을 보임에 따라 다양한 유전형 검출을 위한 지속적인 분석법 개선 및 국제 분석 동향을 파악하는 것이 중요하다.

또한 향후 역학적 연관성 파악을 위한 유전형의 분자계통학적 분석이나 치료제에 따른 약제내성률 변화 양상 분석 등의 후속 연구가 필요하다. 또한 약제내성률의 경우 다소 증가한 경향은 있으나 비교적 안정적으로 유지되고 있으며 지속적인 분석을 통해 연도별 경향성을 파악해야 한다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: MGH, HMK, JSW, GYK. Data curation: GYK. Formal analysis: GYK, JSW. Methodology: GYK, EJK. Project administration:

MGH, HMK, JSW. Supervision: MGH. Visualization: GYK. Writing – original draft: GYK. Writing – review & editing: MGH, HMK, JSW, SHK.

References

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global HIV & AIDS statistics — fact sheet [Internet]. UNAIDS; 2024 [cited 2024 Aug 27]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. Cold Spring Harb Perspect Med 2011;1:a006841.
3. Bbosa N, Kaleebu P, Ssemwanga D. HIV subtype diversity worldwide. Curr Opin HIV AIDS 2019;14:153–60.
4. HIV circulating recombinant forms (CRFs) [Internet]. Los Alamos National Laboratory; 2024 [cited 2024 Aug 27]. Available from: <https://www.hiv.lanl.gov/components/sequence/HIV/crfdb/crfs.comp>
5. Junqueira DM, Almeida SE. HIV-1 subtype B: traces of a pandemic. Virology 2016;495:173–84.
6. Oh SM, Bang J, Park SW, Lee E. Resistance trends of antiretroviral agents in people with human immunodeficiency virus in Korea, 2012 – 2020. Infect Chemother 2023;55:328–36.
7. World Health Organization (WHO). Surveillance of HIV drug resistance in adults initiating antiretroviral therapy – pre-treatment HIV drug resistance [Internet]. WHO; 2014 [cited 2024 Oct 7]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507196>
8. Park KR, Sim HJ, Wang JS, Han MG. Analysis of genotype and drug resistance of human immunodeficiency virus in Korea from 2018–2019. Public Health Wkly Rep 2020;13:2948–55.
9. Williams A, Menon S, Crowe M, et al. Geographic and population distributions of human immunodeficiency virus (HIV)-1 and HIV-2 circulating subtypes: a systematic literature review and meta-analysis (2010–2021). J Infect Dis 2023;228:1583–91.
10. World Health Organization (WHO). HIV drug resistance – brief report 2024 [Internet]. WHO; 2024 [cited 2024 Aug 27]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240086319>

Genetic Diversity and Drug Resistance of Human Immunodeficiency Virus from Newly Diagnosed Human Immunodeficiency Virus-positive in Korean, 2022–2023

Gayeong Kim , Jin-Sook Wang , Heui Man Kim , Seolhui Kim , Eun Ji Kim , Myung-Guk Han* 

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

ABSTRACT

Human immunodeficiency virus (HIV) infection can cause acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The high HIV mutation rate is a major hurdle in vaccine and drug development. In this study, we analyzed the distribution of HIV genotypes and drug resistance mutations in a Korean patient newly infected with HIV between 2022 and 2023. The Korean clade HIV genotype B type (KR-B) was the most predominant HIV genotype, accounting for 70.7% in 2018–2019. However, recent analysis results have confirmed that the distribution of genotypes other than KR-B will increase to 39.2% and 40.5% from 2022 and 2023, respectively. In particular the diversity of genotypes is expected to gradually increase as many recombinants which were not detected in 2018–2019 such as CRF_01B, CRF_0263, and CRF_01BC. In addition, the drug resistance rate in treatment-naïve infected individuals is predicted to be 5.2% in 2022 and 6.7% in 2023. HIV drug resistance among the different classes of antiretroviral drugs was not significantly different. Therefore, the proportion of resistance mutations in the main drug classes will remain largely unchanged from 2022 to 2023. In conclusion, it is crucial to periodically analyze the current status of domestic and epidemiological correlations. Also we have to continuously improve process because of the increasing genetic diversity. A surveillance system must be established through periodic monitoring to analyze drug resistance rates that reflect the latest trends.

Key words: HIV; Genotype; Drug resistance; Epidemiology

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

Introduction

According to the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), the number of individuals infected with human immunodeficiency virus (HIV), the virus that causes acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), is expected to reach 39.9 million by 2023 [1]. HIV belongs to the

retrovirus and lentivirus families and can be further classified into two distinct subtypes: HIV-1 and HIV-2. Approximately 95% of all HIV infections worldwide are caused by HIV-1, which is further subdivided into four groups: major (M), new (N), outer (O), and pending the identification of further human case (P) [2]. The M group is comprised of nine single genotypes (A–D, F–H, J, and K), exhibiting 15–20% sequence

Key messages

① What is known previously?

It is known that genotype B accounts for about 70% in the Republic of Korea (ROK) and especially Korean clade B was the highest proportion. In addition, transmitted drug resistance (TDR) rate is estimated to be around 5%.

② What new information is presented?

Recombinants increased and additionally analyzed CRF_01B, CRF_0263, and CRF_01BC. The TDR in treatment-naïve patients was approximately 5% (average, 5.9%).

③ What are implications?

The proportion of Korean clade HIV genotype B type (KR-B) is gradually decreasing and that of other genotypes is increasing. The recombinants mixed with KR-B were analyzed continuously. This suggests that various genotypes have spread overseas and become indigenous to ROK. Because the current drug resistance rate is maintained at approximately 5%, continuous monitoring is necessary.

variation within genotypes and 20–35% variation between genotypes, indicating a high level of genetic diversity within this virus [3]. In addition to the single genotype, there are 157 circulating recombinant forms (CRFs) and some unique recombinant forms (URFs), each of which exhibits a distinct distribution pattern across continents and countries. Currently, the Los Alamos National Laboratory database is regularly updated with the names of recombinant forms, with three or more recombinant forms being consistently reported [4]. The existence of numerous recombinant forms and a high degree of genetic diversity within HIV genotypes has resulted in the absence of a definitive HIV/AIDS vaccine and treatment. As a result, several countries are actively engaged in research on

molecular diagnostic characteristics, including the distribution of genotypes and the phenomenon of drug resistance.

In the Republic of Korea (ROK), HIV genotyping and drug resistance studies using specimens have been conducted since the first confirmed case in the early 1980s, with type B reported as the main subtype in the distribution of genotypes. In particular, molecular epidemiological analysis indicated that the majority of genotypes formed a cluster; as such, the genotype B in this study was categorized into foreign-derived type B and Korean subtype B [5].

HIV drugs are categorized into nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs), protease inhibitors (PIs), and integrase inhibitors (INSTIs). In accordance with the recommendations of the International AIDS Society (IAS), pre-treatment resistance testing is advised when the drug resistance rate among treatment-naïve patients in the community exceeds 5%. A recent study reported a domestic drug resistance rate of 3.8%, with the average resistance level estimated to be approximately 5% [6]. The aim of the present study was to analyze the genotyping and drug resistance rates of newly diagnosed HIV-positive individuals in 2022–2023 to provide insights into the status of the HIV epidemic in ROK.

Methods

1. Selection of Specimens for Analysis

The specimens utilized in this study were derived from new HIV infections occurring during the 2022–2023 period. Specimens exceeding the limit of detection (20 copies/ml) in the nucleic acid quantitative test (NAT) assay were selected for analysis based on the diagnostic test results. In addition, for

samples without NAT test results, analytes were added based on the results of antibody detection tests (western blotting).

2. Analysis Methods

The HIV nucleic acid were extracted and amplified using nested reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), with the specific targets being the env, gag, and pol locations, respectively. The amplified PCR product was sequenced by Sanger sequencing. Of the domestic specimens, the genotyping of 254 specimens (121 in 2022 and 133 in 2023) was performed and analyzed using HIV DB BLAST (https://hiv.lanl.gov/content/sequence/BASIC_BLAST/basic_blast.html), an online analysis-based program at Los Alamos National Laboratory, USA. The genotype results were analyzed based on similarity percentage, and the genotype results of env, gag, and pol were combined for subsequent analysis. An analysis of HIV drug resistance was conducted using the Stanford drug resistance database, following the criteria outlined in the analysis guide provided by the World Health Organization (WHO) [7]. The analysis encompassed PIs, NNRTIs, NRTIs, and INSTIs with a particular focus on major drug resistance variant locations. Furthermore, the analysis was conducted using the Stanford University HIV Drug Resistance Program (<http://hivdb.stanford.edu/hivdb>). All variants exhibiting drug resistance were included, with the exception of those exhibiting potential drug resistance.

Results

1. HIV-1 Genotype Distribution

The genotyping of 254 Korean specimens among new HIV infections demonstrated that Korean subtype B exhibited the

highest average prevalence (42.5%, 43.0% in 2022 and 42.1% in 2023) and was identified as the predominant genotype of HIV-1 infection in ROK. Recombinant forms accounted for an average of 50.7%, with CRF01_AE accounting for the most at 19.5%. Other genotypes included CRF_01B (11.2%), CRF_0263 (6.9%), and CRF_01BC (6.4%). Additionally, CRF02_AG (4.8%), CRF_BC (1.1%), and CRF_cpx (0.8%) were all within 5% (Figure 1) [8].

2. Resistance Analysis Results by Types of Antiretroviral Drugs

When examining resistance based on the type of antiretroviral drugs, treatment-naïve patients had a higher likelihood of developing resistance to INSTIs (6.8%), followed by NNRTIs (6.4%), PIs (6.2%), and NRTIs (4.2%), with an average resistance rate of approximately 5.9% (Figure 2). Based on the analysis of each genetic variant, drug resistance variants that reduce

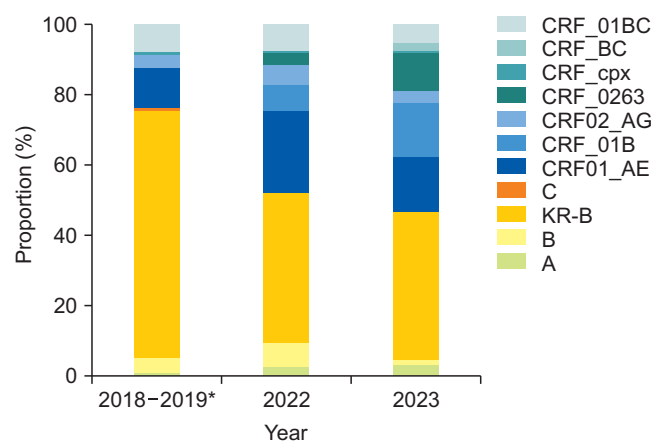


Figure 1. Prevalence of HIV genotypes among new diagnoses from 2022–2023

A total of 254 samples were analyzed genotypes using an online analysis program based in Los Alamos database. HIV=human immunodeficiency virus; CRF=circulating recombinant form; cpx=complex; KR-B=Korean clade HIV genotype B type. *Data from the article of Park et al. (Public Health Wkly Rep 2020;13:2948–55) [8].

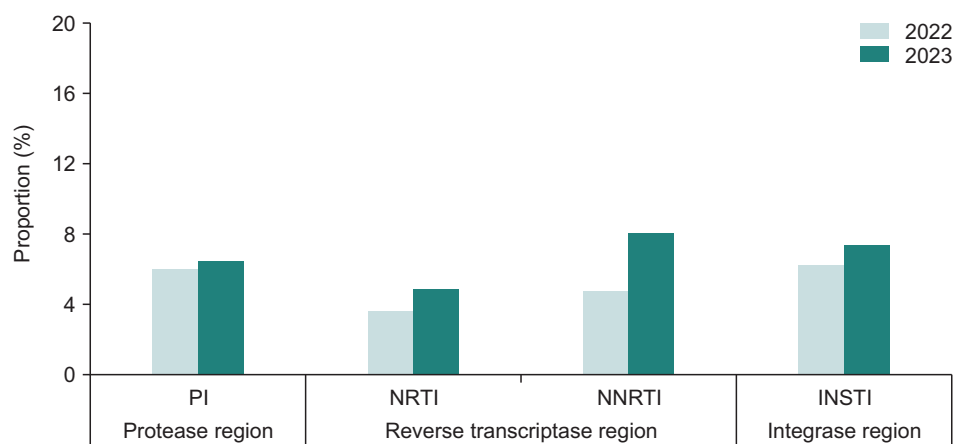


Figure 2. Proportion of drug resistance rate in transmitted drug resistance over time, 2022–2023

We performed analysis of drug resistance by antiretroviral drug classes (PI, NRTI, NNRTI: 145; INSTI 190) and used the online Stanford university HIV drug resistance database. PI=protease inhibitor; NRTI=nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NNRTI=non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; INSTI=integrase inhibitor; HIV=human immunodeficiency virus.

drug susceptibility in PIs were analyzed in L23I, M46L, and N83D in 2022, with only V32I evaluated in 2023. Regarding NRTIs, the T215Y (or A, S) variant exhibited the highest drug resistance rate, with three reported cases. By 2023, however, the site had decreased to one case, whereas K70N was the most frequently analyzed with two cases, followed by L210W and T215S with one case each. Among NNRTIs, the P225H variant, which was not identified in 2022, was the most frequently analyzed variant, with two cases, one each at K103N and V179E (or F). In contrast, only V179F was analyzed among the variants identified in 2022. INSTIs demonstrated the most notable diversity of variation among the four agents, with three cases each of E92Q (or V) and Y143R (or S), and a single case of G118PRSW analyzed in 2022. In contrast, only one case of each of the E92Q, G118LRV, E138K, Q148HP, S230QR, and R263K sites was observed in 2023. Furthermore, the incidence of resistance events associated with dolutegravir (DTG) agents increased from one occurrence in 2022 to five occurrences in 2023.

Discussion

The study examined the genotype distribution and antiretroviral drug resistance among individuals diagnosed with HIV in ROK during 2022–2023. As a chronic virus, HIV exhibits a high degree of genetic diversity, and the number of reported recombinant forms between genotypes is increasing at a rapid rate due to enhanced population mobility. According to the Los Alamos National Laboratory database, 157 recombinant forms have been reported to date (as of July 21, 2023), with the number of cases continuing to increase [4]. Analysis of the distribution of genotypes in ROK among 254 people with HIV revealed that the most prevalent genotype was Korean subtype B, followed by CRF01_AE and CRF_01B, consistent with findings of previous studies. However, compared to 70.7% of Korean subtype B analyzed during 2018–2019 [8], the prevalence of Korean subtype B decreased sharply to 43.0% and 42.1% in 2022 and 2023, respectively. In contrast, recombinant forms increased from 23.9% to 47.9% in 2022 and 53.4% in 2023, with further growth anticipated in the

future. This is consistent with the worldwide trend of increasing diversity in HIV genotypes. Furthermore, a recent analysis of recombinant forms occurring in ROK identified new genotypes (e.g., CRF_01B, CRF_cpx, CRF_BC, and CRF_01BC), in which Korean subtype B was recombined with the previously prevalent CRF01_AE and CRF02_AG. These findings indicate that the emergence of domestic recombinant forms is influenced by recombination between prevalent domestic genotypes and overseas introductions, suggesting the circulation of diverse recombinant forms. Although not part of the findings of this study owing to the limited number of individuals analyzed, genotyping of some foreign nationals revealed genotypes that are predominantly prevalent within their respective continents of origin. In particular, CRF01_AE, which is known to be the predominant genotype in Southeast Asia, is the focus of most analyses of foreign nationals from the region [9], underscoring the need for continued surveillance of globally prevalent genotypes.

Among treatment-naïve individuals, the antiretroviral resistance rate was found to be 5.9% on average, which did not differ significantly from the known national resistance rate (approximately 5%). Although slight increases were observed annually (5.2% in 2022 and 6.7% in 2023), these changes were not significant. Although there is a degree of variability in the level of resistance exhibited by the various agents, the analysis revealed no statistically significant difference ($p>0.05$) in the resistance rates across the four types of drugs. As there have been sporadic analyses of variants at specific locations that reduce susceptibility to an agent, it has been challenging to identify prescription drugs with notably high rates of resistance in ROK. Nevertheless, among the genetic variants analyzed on three or more occasions in 2022, the INSTI E92Q variant

demonstrated high resistance to elvitegravir, whereas the Y143R variant exhibited notable drug resistance to raltegravir, emphasizing the need for caution. This study also analyzed the number of drug resistance cases for the INSTI DTG [10], currently recommended for monitoring by the WHO. As a result, the number of cases was found to increase from one in 2022 to five in 2023. This highlights the need for the continuous monitoring of DTG drug resistance, with drug resistance analysis reflecting the latest analytical trends.

The substantial increase in the genotypic diversity of HIV observed within the country highlights the crucial importance of comprehending the characteristics of the epidemic and its transmission, through epidemiological association analysis. Moreover, given the increasing diversity of genotypes, it will be essential to stay updated on international analytical developments and continuous method enhancements for detecting different genotypes.

In the future, additional research will be necessary to identify epidemiologic associations and analyze the evolving rates of drug resistance with treatment, incorporating molecular phylogenetic analysis of genotypes. Despite slight increases in drug resistance rates observed in recent years, they have remained relatively stable, emphasizing the necessity for ongoing research to determine yearly trends.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: MGH, HMK, JSW, GYK. Data curation: GYK. Formal analysis: GYK, JSW. Methodology: GYK, EJK. Project administration: MGH, HMK, JSW. Supervision: MGH. Visualization: GYK. Writing – original draft: GYK. Writing – review & editing: MGH, HMK, JSW, SHK.

References

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global HIV & AIDS statistics — fact sheet [Internet]. UNAIDS; 2024 [cited 2024 Aug 27]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2011;1:a006841.
3. Bbosa N, Kaleebu P, Ssemwanga D. HIV subtype diversity worldwide. *Curr Opin HIV AIDS* 2019;14:153–60.
4. HIV circulating recombinant forms (CRFs) [Internet]. Los Alamos National Laboratory; 2024 [cited 2024 Aug 27]. Available from: <https://www.hiv.lanl.gov/components/sequence/HIV/crfdb/crfs.comp>
5. Junqueira DM, Almeida SE. HIV-1 subtype B: traces of a pandemic. *Virology* 2016;495:173–84.
6. Oh SM, Bang J, Park SW, Lee E. Resistance trends of antiretroviral agents in people with human immunodeficiency virus in Korea, 2012 – 2020. *Infect Chemother* 2023;55:328–36.
7. World Health Organization (WHO). Surveillance of HIV drug resistance in adults initiating antiretroviral therapy – pre-treatment HIV drug resistance [Internet]. WHO; 2014 [cited 2024 Oct 7]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507196>
8. Park KR, Sim HJ, Wang JS, Han MG. Analysis of genotype and drug resistance of human immunodeficiency virus in Korea from 2018–2019. *Public Health Wkly Rep* 2020;13:2948–55.
9. Williams A, Menon S, Crowe M, et al. Geographic and population distributions of human immunodeficiency virus (HIV)-1 and HIV-2 circulating subtypes: a systematic literature review and meta-analysis (2010–2021). *J Infect Dis* 2023;228:1583–91.
10. World Health Organization (WHO). HIV drug resistance – brief report 2024 [Internet]. WHO; 2024 [cited 2024 Aug 27]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240086319>

기후변화로 인한 재난 시 임시주거시설의 감염병 감시체계 개선 방안

이혜영¹ , 김소원² , 박점마¹ , 안영서³ , 이형웅¹ , 박윤진¹ , 권정란¹ , 김윤아^{1*}

¹질병관리청 충청권질병대응센터 감염병대응과, ²질병관리청 국립인천공항검역소, ³질병관리청 의료안전예방국 의료감염관리과

초 록

지구온난화로 인한 기후변화는 전 세계적으로 이상기후 현상을 가속화하고 있으며, 특히 집중호우의 빈도와 강도가 증가하고 있다. 본 연구는 2023년과 2024년 충청권에서 발생한 집중호우로 운영된 임시주거시설의 감염병 발생 현황을 분석하고, 현행 감시체계의 문제점을 파악하여 개선 방안을 제시하는 것을 목표로 하였다. 연구 결과, 주로 경로당과 마을회관이 임시주거시설로 이용되었으나, 환경적 위험 요소에 대한 정보가 체계적으로 수집되지 않았다. 특히 환기 설비와 위생 수준과 같은 중요한 정보가 누락되었다. 또한, 입소자들의 연령 정보가 상당 부분 누락되어 고령자와 같은 고위험군에 대한 취약성 평가가 어려웠다. 2023년 임시주거시설 중 1개소에서는 입소자 25명 중 8명이 코로나바이러스감염증-19 확진 판정을 받았으며, 이는 시설 내 전파로 추정되었다. 그러나 이와 같은 사례가 다른 시설에서는 발생하지 않아 이를 일반화하기에는 한계가 있었다. 결과적으로, 현행 감시체계는 수집한 자료의 불완전성과 보고의 일관성 부족으로 인해 감염병 발생에 대한 실질적인 대응에 한계를 보였다. 따라서 지방정부와 중앙정부 간의 보다 신속한 자료 수집 및 보고가 가능한 정보시스템 구축이 필요하다. 본 연구는 향후 재난 대비 계획 수립과 감염병 대응체계 개선을 위한 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

주요 검색어: 기후변화; 감염병; 임시주거시설; 집중호우; 공중보건 감시

서 론

지구온난화와 산업화, 도시화로 인한 기후변화로 이상기후 현상이 전 세계적으로 빈번하게 발생하고 있다. 국내 역시 최근 들어 극단적 기상 현상의 빈도와 강도가 증가하는 경향을 보인다. 2020년 6월부터 8월까지 중부 지역(서울시, 경기도, 강원도)에서는 기상 관측 이래 최장기간인 54일 동안 장마와 집중호우가 지속되어 38명이 사망하였다[1]. 2022년 8

월에는 서울시에서 기상 관측 사상 최대인 시간당 141 mm의 집중호우가 발생하였으며, 저지대 침수와 막대한 재산 피해가 발생하였다[2]. 2023년 7월에는 충청북도 청주 지역에 누적 강수량이 500 mm를 초과하는 폭우가 쏟아졌고, 지하철도가 침수되면서 23명의 사상자를 포함한 대형 참사가 발생하였다[2,3].

이러한 풍수해(태풍·호우, 대설)로 인해 주거시설을 상실하거나 사실상 주거가 불가능한 이재민을 위해 정부는 임시주

Received August 29, 2024 Revised October 4, 2024 Accepted October 8, 2024

*Corresponding author: 김윤아, Tel: +82-42-229-1520, E-mail: yunaghim@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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



KDCA
Korea Disease Control and Prevention Agency

핵심요약

① 이전에 알려진 내용은?

기후변화로 인해 전 세계적으로 집중호우와 같은 극단적 기상 현상이 빈번하게 발생하고 있으며, 이재민을 위해 운영되는 임시주거시설에서 감염병 발생 위험이 증가한다.

② 새로이 알게 된 내용은?

2023년 임시주거시설 1개소에서 코로나19 확진자가 다수 발생한 사례를 통해, 시설 내에서 감염병이 전파될 가능성이 있음을 알 수 있었다. 그러나 환경적 위험 요소(환기 설비, 위생 수준)와 감염 취약 계층에 대한 정보(연령, 기저질환)가 불완전하고 일관성이 없어 시의적절한 의사결정을 위한 자료로 활용하기 어려운 측면이 있다.

③ 시사점은?

재난 시 감염병 대응을 효과적으로 관리하기 위해서는 임시주거시설의 감염병 감시체계가 개선되어야 하며, 이를 위해 모바일 기반 데이터 수집 시스템과 실시간 데이터 공유 체계의 구축이 필요하다.

거시시설을 제공하고, 질병관리청은 풍수해 관련 법정감염병 및 비법정감염병 환자를 조기 발견하기 위해 임시주거시설 감염병 감시체계를 가동한다. 임시주거시설로 이용할 수 있는 시설은 급식 및 부대시설이 갖추어져 있는 숙박시설과 약자의 구호를 위하여 병원급 의료기관이 포함된다. 그러나 일시적인 대피를 위한 수용 공간으로써 주로 경로당과 마을회관을 이용하는 편이다. 이러한 시설은 협소한 화장실을 다수가 공유하고 개인 간 물리적 경계가 불분명하며 생활 공간의 밀집화로 인해 감염병 발생 위험이 증가하게 된다.

재난 상황에서의 감염병 발생 양상과 이를 관리하기 위한 공중보건학적 연구는 희소한 편이다. 2017년 경상북도 포항 시에서 발생한 지진으로 인해 임시주거시설의 공간계획과 관련된 연구는 활발하게 진행되었으나 감염병 발생 감시 및 관리에 관한 연구는 찾아보기 어렵다. 질병관리청은 풍수해 등 재난 발생 시 이재민 임시주거시설 중심의 감염병 모니터링,

이재민 임시주거시설 위생 강화, 예방수칙 전파 등의 활동을 통해 감염병 발생 및 전파, 확산을 최소화하기 위해 「풍수해(태풍·호우, 대설) 감염병 대응 매뉴얼」을 제공하고 있다[4]. 그러나 현재 가동되고 있는 임시주거시설 감시체계를 통해 수집되는 정보가 시의적절한 의사결정을 내리기 위해서 유용한 지에 대해서 논의가 필요한 실정이다.

따라서 2023년 7월 13일부터 7월 18일까지, 2024년에 7월 8일부터 7월 10일까지 발생한 충청권 집중호우로 인해 운영된 임시주거시설의 감염병 발생 현황을 제시하고, 효과적인 공중보건 감시를 위한 방안을 모색하고자 한다.

방 법

1. 자료원

본 연구는 2023년 7월과 2024년 7월에 임시주거시설이 운영되었던 충청권 4개 시·도(대전시, 세종시, 충청북도, 충청남도)가 질병관리청 종합상황실로 보고한 ‘이재민 임시주거시설 감염병 일일 감시현황’ 자료를 기반으로 하였다.

2. 연구기간 및 연구대상

본 연구는 2023년 7월 19일부터 7월 26일까지, 2024년 7월 10일부터 7월 22일까지 보고된 임시주거시설(일일 누적) 408개소, 입소자(일일 누적) 2,694명을 대상으로 하였다. 좀 더 자세히 언급하자면, 2023년 7월에는 대전시를 제외한 세종시, 충청북도, 충청남도 지역에 임시주거시설(일일 누적) 176개소가 설치되어 이재민(일일 누적) 1,403명이 이용하였다. 2024년 7월에는 4개 시·도에 임시주거시설(일일 누적) 232개소가 설치되어 이재민(일일 누적) 1,291명이 이용하였다.

3. 자료 분석

시설 현황과 입소 인원 현황은 Microsoft Excel 2016 프

로그램(Microsoft Corp.)을 이용하여 빈도분석 후 그 결과를 백분율로 제시하였다. 임시주거시설 코로나바이러스감염증-19(코로나19) 발생률은 당시 시설 입소자 전수를 분모로 하고 코로나19 확진자를 분자로 하여 산출하였고, 임시주거시설 수용률은 시설 수용 가능 인원을 분모로 하고 당시 입소자를 분자로 하여 계산하였다.

결 과

1. '이재민 임시주거시설 감염병 일일 감시현황' 보고 체계

풍수해 상황의 전개속도, 파급효과 등을 감안하여 재난관리 주관기관인 행정안전부가 상황판단회의를 통해 위기경보 수준을 판단하는데, '경계' 수준이 되면 질병관리청은 임시주거시설 감염병 관련 증상 일일 감시체계 운영을 시작한다. 이에 각 시·군·구는 매일 평일은 20시 기준, 토요일·공휴일은 16시 기준으로 '이재민 임시주거시설 감염병 일일 감시현황'을 작성하여 시·도에 보고하고, 시·도는 관내 시·군·구 자료를 취합하여 전자우편으로 질병관리청 종합상황실로 보낸다. 이를 통해 수집할 수 있는 정보는 크게 시설

현황, 입소인원 현황, 감염병 일일 감시현황으로 구분된다(보충 표 1; available online).

2. 시설 설치 및 입소인원 현황

1) 시설 현황

2023년 7월에는 총 8일 동안(일일 누적) 176개소가 운영되었고, 2024년 7월에는 총 13일 동안(일일 누적) 총 232개소가 운영되었다. 시설유형에는 전반적으로 경로당과 마을회관이 높은 비율을 차지하였으나, 2024년 대전시는 공공시설(복지관)이 주로 이용되었다(표 1).

2) 입소인원 현황

2023년 7월에는(일일 누적) 1,403명이 이용하였고, 2024년 7월에는(일일 누적) 총 1,291명이 이용하였다. 시도별 분포는 2023년에는 충청북도 1,192명, 2024년에는 대전시가 759명으로 가장 높은 비중을 차지하였다. 성별과 연령에 따른 분포 차이는 자료 수집 단계에서 정보가 누락된 부분이 많아 해석에 주의가 필요하다(표 2).

표 1. 충청권 임시주거시설 운영 현황

운영기간	운영시설	전체	대전시	세종시	충청북도	충청남도
2023년(7.19.-7.26.)	시설유형	176 (100.0)	0	22 (100.0)	126 (100.0)	28 (100.0)
	경로당	73 (41.5)	0	10 (45.5)	50 (39.7)	13 (46.4)
	마을회관	70 (39.8)	0	12 (54.5)	49 (38.9)	9 (32.1)
	학교	15 (8.5)	0	0	13 (10.3)	2 (7.1)
	공공시설 ^{a)}	9 (5.1)	0	0	7 (5.6)	2 (7.1)
	민간숙박시설	2 (1.1)	0	0	0	2 (7.1)
	기타 ^{b)}	7 (4.0)	0	0	7 (5.6)	0
2024년(7.10.-7.22.)	시설유형	232 (100.0)	15 (100.0)	1 (100.0)	75 (100.0)	141 (100.0)
	경로당	78 (33.6)	2 (13.3)	0	53 (70.7)	23 (16.3)
	마을회관	86 (37.1)	0	1 (100.0)	0	85 (60.3)
	학교	0	0	0	0	0
	공공시설 ^{a)}	29 (12.5)	12 (80.0)	0	12 (16.0)	5 (3.5)
	민간숙박시설	24 (10.3)	1 (6.7)	0	0	23 (16.3)
	기타 ^{b)}	15 (6.5)	0	0	10 (13.3)	5 (3.5)

단위: 개소(%). ^{a)}복지관, 복지회관, 임시생활시설, 주민자치센터 등. ^{b)}민간시설 사무실, 마을창고(거주 가능), 컨테이너.

3. 이재민 임시주거시설 감염병 일일 감시현황

2023년에는 총 3개소에서 증상자 9건의 발생 보고가 있었고 이 중 2개소(A 임시주거시설, C 임시주거시설)에서 코로나19 확진자 3명이 발생하였다(표 3). A 임시주거시설의 경우, 코로나19 확진자가 지속 발생하여 현장 역학조사를 실시하였다. 그 결과, 시설 밀집도는 높지 않았으나 지역 주민들 간 잦은 접촉으로 인한 시설 내 전파로 추정하였다. 반면 2024년에는 유증상자 발생 보고가 없었다.

1) A 임시주거시설

2023년 7월 19일, 중학교 강당에 설치된 A 임시주거시설의 시설면적은 744 m², 입소 가능 인원은 180명으로 입소자들을 위해 구호용 텐트가 설치되었다. 설치 당일에는 대피를 위해 많은 인원이 입소하였으나, 2일째부터 감시가 종료될 때

까지 매일 약 30명이 생활하였다. 감시 기간에 총 3명의 증상자가 발생하였는데, 이 중 7일째인 7월 25일에 발열 증상을 보인 82세 여성이 코로나19에 확진된 후 같은 날 4명이 추가 확진되었다.

이에 7월 26일에 현장 역학조사가 실시되었고, 나머지 입소자 전체를 대상으로 코로나19 선제 검사한 결과, 3명이 추가 확진되어 전체 발생률은 32.0% (8명/25명)이었다. 확진자들은 모두 65세 이상의 고령자로, 자택 보수로 자택 격리가 어려운 7명은 의료기관에 입원하였고 1명은 자택 격리를 위해 퇴소하였다. 역학조사 결과, 시설의 수용률은 13.8% (25명/180명)이고 입소자들은 주로 야간에만 이용하였기 때문에 시설 밀집도는 높지 않았다. 그러나 고령임에도 불구하고 자택 보수 작업을 담당하면서 정신적 스트레스에 더해 육체적인 피로도가 증가하였을 것이다. 또한 2일째부터 입소자가 거의

표 2. 충청권 임시주거시설에 입소한 이재민 인구학적 특성

운영기간	특성	전체	대전시	세종시	충청북도	충청남도
2023년(7.19.-7.26.)	전체	1,403 (100.0)	0	77 (100.0)	1,192 (100.0)	134 (100.0)
	성별					
	남	476 (33.9)	0	31 (40.3)	412 (34.6)	33 (24.6)
	여	458 (32.6)	0	46 (59.7)	360 (30.2)	52 (38.8)
	불명	469 (33.4)	0	0	420 (35.2)	49 (36.6)
	연령대					
	0-19세	22 (1.6)	0	0	20 (1.7)	2 (1.5)
	20-49세	90 (6.4)	0	15 (19.5)	71 (6.0)	4 (3.0)
	50-64세	286 (20.4)	0	0	257 (21.6)	29 (21.6)
	65세 이상	536 (38.2)	0	62 (80.5)	424 (35.6)	50 (37.3)
2024년(7.10.-7.22.)	전체	1,291 (100.0)	759 (100.0)	1 (100.0)	196 (100.0)	335 (100.0)
	성별					
	남	490 (38.0)	326 (43.0)	0	81 (41.3)	83 (24.8)
	여	572 (44.3)	328 (43.2)	1 (100.0)	73 (37.2)	170 (50.7)
	불명	229 (17.7)	105 (13.8)	0	42 (21.4)	82 (24.5)
	연령대					
	0-19세	24 (1.9)	0	0	0	24 (7.2)
	20-49세	82 (6.4)	64 (8.4)	0	10 (5.1)	8 (2.4)
	50-64세	414 (32.1)	322 (42.4)	0	60 (30.6)	32 (9.6)
	65세 이상	448 (34.7)	268 (35.3)	1 (100.0)	86 (43.9)	93 (27.8)
	불명	323 (25.0)	105 (13.8)	0	40 (20.4)	178 (53.1)

단위: 명(%).

표 3. 2023년 임시주거시설에서 증상을 호소한 입소자 정보

시설명	보고일	입소자				시설				
		성별	연령(세)	증상	진단	위치	시설유형	시설면적(m ²)	입소 가능 인원(명)	입소자(명)
A 시설	2023-07-21	여성	86	설사	-	충청북도	학교	744	180	27
	2023-07-25	여성	82	발열	코로나19	충청북도	학교	744	180	25
	2023-07-25	여성	50	설사	-	충청북도	학교	744	180	25
B 시설	2023-07-19	여성	39	발열, 두통	-	충청북도	공공시설	896	100	91
	2023-07-24	남성	64	설사, 복통	-	충청북도	공공시설	896	100	72
	2023-07-24	여성	84	설사, 복통	-	충청북도	공공시설	896	100	72
	2023-07-26	남성	73	발열, 두통	-	충청북도	공공시설	896	100	67
C 시설	2023-07-26	여성	62	인후통	코로나19	충청남도	민간숙박시설	-	30	19
	2023-07-26	남성	68	인후통	코로나19	충청남도	민간숙박시설	-	30	19

코로나19=코로나바이러스감염증-19.

변동이 없었고, 농촌의 공동체 생활 습관 등을 고려했을 때 주민들 간 잦은 접촉으로 시설 내에서 전파되었을 것으로 추정하였다.

2) B 임시주거시설

2023년 7월 19일, 공공시설(복지회관)에 설치된 B 임시주거시설의 시설면적은 896 m², 입소 가능 인원은 100명으로 입소자들을 위해 구호용 텐트가 지급되었다. 설치 당일에는 이재민 91명이 입소하여 밀집도가 증가하였으나 점진적으로 감소하여 감시 종료 시(7월 26일)에는 67명이었다. 해당 시설에서는 총 4명의 증상자가 발생하였으나 이 중 3명은 상비약 복용 후 상태가 호전되었고, 나머지 1명은 기저질환자(고혈압)로 의료기관에 입원 조치하였다.

3) C 임시주거시설

민간 숙박시설에 설치된 C 임시주거시설의 수용 가능 인원은 30명이었으나 19명이 입소하였고 모두 객실에서 생활하였다. 7월 26일에 인후통 증상을 호소한 2명이 코로나19에 확진되었으나 다음 날 감시가 종료되어 추가 확진자 발생에 대한 정보를 확보할 수 없었다.

논 의

본 연구는 2023년 7월과 2024년 7월 충청권에서 발생한 집중호우로 인해 운영된 임시주거시설의 감염병 발생 상황을 조사하였다. 임시주거시설 감시는 입소자들의 건강 문제와 우려 사항을 신속하게 식별하고 특성화하는 효율적인 수단으로, 증거 기반 전략을 개발하는 데 도움이 된다[5]. 그러나 현재 ‘일일 감시현황’ 형태로 수집되는 정보는 객관적이고 과학적인 증거로 활용하기에는 자료의 질과 엄밀성 측면에서 개선이 필요함을 알 수 있었다.

임시주거시설 감시 과정의 중요한 요소에는 감시체계를 가동할 시기, 자료 수집 양식, 수집할 자료의 요소, 임시주거시설에 대한 정보를 집계하는 방법, 집계 후 누가 어떻게 보고할 것인가에 대한 결정 사항이 포함된다[6]. 질병관리청에서 발간한 「풍수해(태풍·호우, 대설) 감염병 대응 매뉴얼」에도 이러한 요소는 반영되어 있다[4]. 그러나 지방정부에서 수집한 후 중앙정부에 보고하는 자료에는 누락된 정보가 많고 위험 요소를 식별할 수 있는 정보가 포함되어 있지 않다. 구체적으로 언급하자면, 임시주거시설의 조사 항목(시설면적, 입소 가능 인원)은 있으나 누락된 경우가 많았고, 환경적 위험 요소를 평가할 만한 요소(환기 설비, 위생 수준 등)가 포함되어 있

지 않았다. 또한 입소자 중 잠재적 취약 집단을 평가하기 위한 변수로 성별, 연령을 고려하였으나 이에 대한 정보가 제대로 수집되지 않았으며, 특히 기저질환에 대한 정보를 알 수 없어 맞춤형 증재를 위한 취약성 평가를 할 수 없다. 마지막으로 2023년 임시주거시설 1개소에서는 코로나19 확진자가 다수 발생하여 높은 발생률(32.0%)을 보였다. 물론 호흡기 감염병은 임시주거시설 과밀화로 가장 흔히 보고되는 감염병이다[7]. 하지만 해당 시설은 밀집도가 높지 않았고 다른 시설에서 유사한 감염병 발생 사례가 보고되지 않았기 때문에 연관성에 대해 신뢰하기 어려운 측면이 있다.

국내에서는 2017년 경상북도 포항시 지진과 2019년 강원도 고성군 산불로 인해 이재민을 위한 임시주거시설이 장기간 운영된 바 있다. 2022년 8월 수도권(서울시, 경기도) 집중호우 때는 신종감염병(코로나19) 유행과 자연 재난이 동시에 발생한 복합재난으로 행정안전부, 질병관리청, 지자체가 TF팀을 구성하여 임시주거시설 현장점검을 하기도 하였다. 이러한 사례들은 각 재난 유형에 따라 감염병 발생 양상과 대응 전략이 다르며, 맞춤형 대응체계 마련의 필요성을 강조한다. 예를 들어, 지진이 발생하면 전기, 수도, 가스와 같은 기반시설이 파괴되어 사회적으로 큰 혼란을 초래한다. 일본에서 발표한 연구에 따르면, 깨끗한 물 공급 수준이 재난 후 호흡기 또는 위장관 감염 유병률과 강한 음의 상관관계를 나타냈다[8]. 따라서 지진 상황에서는 기반시설 파괴와 위생 환경 악화로 인한 감염병 발생 위험을 줄이는 데 초점을 맞춰야 한다. 산불은 단순한 환경적 재난을 넘어 공기 중 유해 물질로 인해 호흡기 질환이 발생할 수 있으며, 미국에서 실시된 연구에 따르면, 산불로 인한 대기 오염에 단기간 노출에도 아토피 피부염과 가려움증이 발생하여 의료기관 방문율이 급증한 것으로 나타났다[9]. 이에 따라 산불과 관련된 감염병 대응 시에는 피부 질환 관리도 중요한 범주로 고려해야 한다. 또한, 기후변화로 인해 열 관련 질환 및 사망률이 증가할 것으로 예상되며[10], 2024년 한국도 폭염으로 인한 온열질환 추정 사망자가 급증

하였다. 폭염이 장기화될 경우, 스스로 자신을 돌볼 수 없는 취약 계층을 위한 임시주거시설 설치와 관리가 필요할 수 있다. 따라서, 조기 경보 감시체계 구축을 통해 응급 상황을 미리 감지하고 대비할 수 있어야 하겠다.

이러한 다양한 재난에 대비 대응하기 위해 가장 효과적이고 널리 권장되는 대책은 적절한 감염병 감시체계를 구축하는 것이다. 따라서, 우리는 통합된 자료 수집 체계와 신뢰성 있는 보고 체계 구축을 위해 몇 가지를 제안하고자 한다. 첫째, 임시주거시설 감시 자료가 적시에 신속하게 수집될 수 있도록 모바일 애플리케이션 개발을 고려할 필요가 있다. 이로 인한 기대효과는 사진, 동영상 파일, 음성 파일과 같은 비정형 정보가 어느 정도의 임계점에 도달했을 때 지역 보건 담당자에게 전달되어 유행 잠재력이 있는 질병을 조기에 식별 가능하다는 점이다[11]. 둘째, 지방정부가 중앙정부에 보고하는 방식을 기존의 종이에서 웹 기반으로 변경할 필요가 있다. 재난이라는 위기 상황에서 단시간 내 수집한 정보가 대표성을 갖기에 제한점이 있다. 추가로 수집되는 정보가 유연하게 수용되고 지방정부와 중앙정부 간 실시간 공유된다면 보다 적극적인 개입과 증재가 가능할 것이다. 마지막으로, 장기적인 연구를 위한 자료로 활용할 수 있도록 체계를 마련하는 것 역시 중요하다. 재난에 직접적인 피해를 입은 임시주거시설 이재민을 대상으로 연구를 진행한다면 실재적이고 잠재적인 건강 문제를 도출할 수 있을 것이고 이는 증거 기반 정책을 마련하는 데 도움이 될 것이다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 연구 지역이 충청권으로 한정되어 있어 다른 지역이나 재난 상황에 대한 일반화에 한계가 있을 수 있다. 둘째, 자료 수집 과정에서 보고의 일관성과 정확성이 부족하여 제시한 결과를 해석하는 데 주의가 필요하다는 점이다. 셋째, 수집된 정보가 협소하고 제한적이어서 임시주거시설의 위협적인 요인을 평가할 수 없었다. 따라서, 시의적절한 의사결정을 위한 자원으로 활용할 수 있는 정교하고 포괄적인 임시주거시설 감염병 감시체계 구축

을 위한 연구가 다양한 지역과 재난 상황에서 전향적으로 이루어지기를 바란다.

본 연구는 2023년과 2024년 충청권 집중호우로 인해 운영된 임시주거시설에서 수집된 자료를 기반으로 감염병 발생 현황을 조사한 첫 사례이다. 자료의 불완전성, 보고의 일관성 부족, 환경적 위험 요인에 대한 정보 부족 등이 현행 감염병 감시체계의 주요 문제점으로, 우리는 이에 대한 개선 방안을 제시하였다. 이는 기후변화로 인한 극단적 기상 현상에 대응하는 공중보건 준비 및 대응 전략에 있어 시의적절하고 중요한 통찰을 제공할 것으로 기대한다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: We extend our deepest gratitude to the officials at the local public health clinics in the Chungcheong region for their dedicated efforts in managing infectious diseases in temporary housing facilities during flood disasters.

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

Author Contributions: Conceptualization: Hye Young Lee, YAK. Data curation: Hye Young Lee. Formal analysis: Hye Young Lee. Investigation: Hye Young Lee, SWK, JMP, YSA, Hyungyong Lee, YJP. Methodology: Hye Young Lee, YAK. Project administration: Hye Young Lee, YAK, JRK. Supervision: YAK. Visualization: Hye Young Lee. Writing – original draft: Hye Young Lee. Writing – review & editing: Hye Young Lee, YNK, JRK, SWK, JMP, YSA, Hyungyong Lee, YJP.









Supplementary Materials

Supplementary data are available online.

References

1. Bae JH. Status and issues of the national response framework for storm and flood emergencies. National Assembly Research Service; 2020.
2. Kim KN. Study on health effects of extreme climates related to climate change. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023 Dec. Report No.: Policy Report 2023-12-305.
3. Korea Meteorological Administration. 2023 Climate change report. Korea Meteorological Administration; 2024.
4. Korea Disease Control and Prevention Agency. Response manual for storm and flood disaster (typhoon, heavy rain, and snowstorm)-related infectious diseases. 2023 ed. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023.
5. Schnall AH. Take shelter: monitoring the health of diverse populations during disaster [Internet]. Natural Hazards Center; 2021 [cited 2024 Oct 1]. Available from: <https://hazards.colorado.edu/news/research-counts/take-shelter-monitoring-the-health-of-diverse-populations-during-disaster>
6. Heick RJ. Applications: shelter surveillance. In: Horney JA, editor. Disaster epidemiology. Academic Press; 2018. p. 41-7.
7. Song TJ, Shin MK, Kim KN, Park SH. A pilot study on health effects of heavy rain related to extreme climate events. J Clim Chang Res 2024;15:373-83.
8. Akaishi T, Morino K, Maruyama Y, et al. Restoration of clean water supply and toilet hygiene reduces infectious diseases in post-disaster evacuation shelters: a multicenter observational study. Heliyon 2021;7:e07044.
9. Fadadu RP, Grimes B, Jewell NP, et al. Association of wildfire air pollution and health care use for atopic dermatitis and itch. JAMA Dermatol 2021;157:658-66.
10. Ebi KL, Capon A, Berry P, et al. Hot weather and heat extremes: health risks. Lancet 2021;398:698-708.
11. Tak SW. Principles of syndromic surveillance system and considerations for future utilization. Public Health Wkly Rep 2022;15:1703-6.

Strategies for Improving Infectious Disease Surveillance Systems in Temporary Housing Facilities during Climate-related Disasters

Hye Young Lee¹ , Sowon Kim² , Jemma Park¹ , Yeongseo Ahn³ , Hyungyong Lee¹ , Yun Jin Park¹ , Jeong Ran Kwon¹ ,
Yuna Kim^{1*} 

¹Division of Infectious Disease Response, Chungcheong Regional Center for Disease Control and Prevention, Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA), Daejeon, Korea, ²Incheon Airport National Quarantine Station, KDCA, Incheon, Korea, ³Division of Healthcare Associated Infection Control, Department of Healthcare Safety and Immunization, KDCA, Cheongju, Korea

ABSTRACT

Global warming-induced climate change is accelerating extreme weather events worldwide, which is particularly evident in the increasing frequency and intensity of heavy rainfall. This study aimed to analyze the occurrence of infectious diseases in temporary housing facilities established during heavy rainfall events in the Chungcheong region in 2023 and 2024 and to identify the shortcomings of the current surveillance system while proposing improvements. The study found that local senior centers and community centers were primarily used as temporary housing facilities; however, critical information on environmental risk factors was not systematically collected, specifically data on ventilation systems and hygiene standards were lacking. Furthermore, comprehensive age-related data on the housing facilities population were lacking, making it challenging to assess the vulnerability of high-risk groups, such as the elderly. In 2023, one temporary housing facilities reported that eight out of 25 residents tested positive for coronavirus disease 2019, likely owing to transmission within the facility. However, similar cases were not observed in other housing facilities, which limits the generalizability of these findings. Ultimately, the current surveillance system showed considerable limitations in effectively responding to infectious disease outbreaks owing to incomplete data collection and inconsistent reporting. Therefore, it is essential to establish an information system that facilitates faster data collection and reporting between local and central governments. This study is expected to serve as a foundational resource for future disaster preparedness planning and improvement of infectious disease response systems.

Key words: Climate change; Communicable disease; Emergency shelter; Floods; Public health surveillance

*Corresponding author: Yuna Kim, Tel: +82-42-229-1520, E-mail: yunaghim@korea.kr

Introduction

Global warming and climate change due to industrialization and urbanization are causing an increase in the frequency

of extreme weather events worldwide. Republic of Korea (ROK) has also witnessed a notable rise in the frequency and intensity of extreme weather events in recent years. From June to August 2020, the central region (Seoul, Gyeonggi-do,

Key messages

① What is known previously?

Climate change is causing extreme weather events, such as heavy rainfall, to occur more frequently worldwide, increasing the risk of infectious disease outbreaks in temporary housing facilities established for displaced populations.

② What new information is presented?

The COVID-19 outbreak in a temporary housing facilities in 2023 showed the potential for the transmission of infectious diseases within a facility. However, information on environmental risk factors (such as ventilation systems and hygiene standards) and vulnerable populations (such as age and underlying diseases) is incomplete and inconsistent, making it difficult to use these data for timely decision-making.

③ What are implications?

The surveillance system in temporary housing facilities must be improved to effectively manage the infectious disease response during disasters. For this purpose, a mobile-based data collection system and real-time data-sharing framework must be established.

and Gangwon-do) experienced a rainy season accompanied by torrential rains that lasted for 54 days, the longest period since the beginning of weather observations; this resulted in 38 deaths [1]. In August 2022, Seoul was subjected to a precipitation event of 141 mm per hour, representing the most extreme rainfall ever recorded in ROK. This resulted in significant flooding in low-lying areas and extensive damage to property. In July 2023, a precipitation event in Cheongju, Chungcheongbuk-do, resulted in cumulative rainfall exceeding 500 mm, which led to the flooding of an underpass and also caused 23 casualties [2,3].

In the wake of storm and flood disasters, including

typhoons, heavy rains, and snowstorms, the government has provided temporary housing facilities for disaster victims who have lost their housing or are unable to live in their homes due to the adverse conditions. The Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) operates an infectious disease surveillance system in temporary housing facilities to detect patients with storm and flood damage-related statutory and non-statutory infectious diseases at an early stage. Facilities provided as temporary housing include accommodations with food and other amenities, as well as hospital-level healthcare facilities for the relief of the vulnerable. However, it is not uncommon for local senior centers and community centers to serve as reception areas for temporary evacuations. These facilities are characterized by a high density of individuals sharing restrooms of limited capacity, a lack of clear physical boundaries between the individuals, and crowded living spaces, which collectively increase the risk of infectious disease outbreaks.

Public health research on infectious disease outbreaks during disasters and the most effective strategies for their management is scarce. In the aftermath of the 2017 earthquake in Pohang, Gyeongsangbuk-do, a considerable body of research has been conducted on the spatial planning of temporary housing facilities. However, few studies have addressed the crucial issue of infectious disease outbreak surveillance and management. The KDCA provides the “Response Manual for Storm and Flood Disaster (Typhoon, Heavy Rain, and Snowstorm)-related Infectious Diseases” to minimize the outbreak, transmission, and spread of infectious diseases through various activities [4]. These include monitoring infectious diseases centered on temporary housing facilities for disaster victims, strengthening hygiene in the temporary housing facilities, and disseminating preventive measures during disasters such as

storms and floods. However, whether the information gathered through the current surveillance system for temporary housing is useful for timely decision-making needs to be discussed.

Therefore, this study aims to present the status of infectious disease outbreaks in temporary housing facilities operated during the heavy rains in Chungcheong-do region from July 13 to July 18, 2023, and from July 8 to July 10, 2024, and to explore ways to ensure effective public health surveillance.

Methods

1. Data Source

The study used data from the “Daily Surveillance Status of Infectious Diseases in Temporary Housing Facilities for Disaster Victims” reported to the Emergency Operation Center (EOC) of the KDCA by four cities and provinces in Chungcheong Province (Daejeon, Sejong City, Chungcheongbuk-do, and Chungcheongnam-do) where temporary housing facilities were operated in July 2023 and July 2024.

2. Study Period and Participants

The study included 408 temporary housing facilities (daily cumulative) and 2,694 residents (daily cumulative) reported from July 19 to July 26, 2023, and from July 10 to July 22, 2024. To provide a more detailed account, in July 2023, 176 temporary housing facilities (daily cumulative) were established in Sejong City, Chungcheongbuk-do, and Chungcheongnam-do, with the exception of Daejeon, and were utilized by 1,403 disaster victims (daily cumulative). In July 2024, 232 temporary housing facilities (daily cumulative) were established in four cities and provinces, which provided accommodation for

1,291 disaster victims (daily cumulative).

3. Data Analysis

The status of the facilities and the number of residents were analyzed by frequency using Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp.), and the results were presented as percentages. The prevalence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in temporary housing facilities was determined by dividing the total number of individuals residing in the facility at the time by the number of confirmed cases among them, while the occupancy rate was calculated by dividing the capacity of the facility by the number of individuals currently residing there.

Results

1. Reporting System for the “Daily Surveillance of Infectious Diseases in Temporary Housing Facilities for Disaster Victims”

The Ministry of the Interior and Safety, the agency in charge of disaster management, determines the level of crisis alert through a situation assessment meeting, taking into account the speed of development of the storm and flood disaster and the ripple effects. When the 'alert' level is reached, the KDCA begin operating daily surveillance of infectious diseases in temporary housing facilities. In response, each city, county, and district submits a report to the city and province on the “daily surveillance of infectious diseases in temporary housing facilities for disaster victims” at 20:00 on weekdays and 16:00 on Saturdays and holidays. The city and province then collate the data from the city, county, and district and transmit them to the EOC of the KDCA via email. The data that can be gathered through this process are primarily classified into

three categories: facility status, resident status, and daily monitoring of infectious diseases (Supplementary Table 1; available online).

2. Facility Installation and Occupancy Status

1) Facility status

In July 2023, 176 facilities were in operation for eight days (daily cumulative), and in July 2024, 232 facilities were in operation for 13 days (daily cumulative). In terms of facility types, local senior centers and community centers accounted for a high percentage of the total, but in 2024, public facilities (welfare centers) were mainly used in Daejeon (Table 1).

2) Occupancy status

In July 2023, the number of daily users reached 1,403

(cumulative), while in July 2024, this figure declined to 1,291 (cumulative). The distribution by province was the highest in Chungcheongbuk-do in 2023 at 1,192 and Daejeon in 2024 at 759. Differences in distribution by gender and age should be interpreted with caution due to missing information during the data collection phase (Table 2).

3. Daily Surveillance Status of Infectious Diseases in Temporary Housing Facilities for Disaster Victims

In 2023, nine outbreaks were reported at three facilities. Of these, two sites (designated as A and C) had three confirmed cases of COVID-19 (Table 3). In temporary housing facility A, an on-site epidemiological investigation was conducted due to a persistent outbreak of COVID-19 cases. Although the

Table 1. Temporary housing facilities operated in the Chungcheong-do region in July 2023 and July 2024

Duration	Managed housing facilities	Total	Daejeon-si	Sejong-si	Chungcheongbuk-do	Chungcheongnam-do
2023 (19 July–26 July)	Type of housing facilities	176 (100.0)	0	22 (100.0)	126 (100.0)	28 (100.0)
	Local senior center	73 (41.5)	0	10 (45.5)	50 (39.7)	13 (46.4)
	Village hall	70 (39.8)	0	12 (54.5)	49 (38.9)	9 (32.1)
	School	15 (8.5)	0	0	13 (10.3)	2 (7.1)
	Public facility ^{a)}	9 (5.1)	0	0	7 (5.6)	2 (7.1)
	Private accommodation	2 (1.1)	0	0	0	2 (7.1)
	Others ^{b)}	7 (4.0)	0	0	7 (5.6)	0
2024 (10 July–22 July)	Type of housing facilities	232 (100.0)	15 (100.0)	1 (100.0)	75 (100.0)	141 (100.0)
	Local senior center	78 (33.6)	2 (13.3)	0	53 (70.7)	23 (16.3)
	Village hall	86 (37.1)	0	1 (100.0)	0	85 (60.3)
	School	0	0	0	0	0
	Public facility ^{a)}	29 (12.5)	12 (80.0)	0	12 (16.0)	5 (3.5)
	Private accommodation	24 (10.3)	1 (6.7)	0	0	23 (16.3)
	Others ^{b)}	15 (6.5)	0	0	10 (13.3)	5 (3.5)

Unit: n (%). ^{a)}Community welfare center, welfare hall, temporary living facility, resident autonomy center, etc. ^{b)}Private facility office, residential village warehouse, container shelter.

Table 2. Demographic characteristics of temporary housing facilities population in Chungcheong-do region

Duration	Characteristics	Total	Daejeon-si	Sejong-si	Chungcheongbuk-do	Chungcheongnam-do
2023 (19 July–26 July)	Total	1,403 (100.0)	0	77 (100.0)	1,192 (100.0)	134 (100.0)
	Sex					
	Male	476 (33.9)	0	31 (40.3)	412 (34.6)	33 (24.6)
	Female	458 (32.6)	0	46 (59.7)	360 (30.2)	52 (38.8)
	Unknown	469 (33.4)	0	0	420 (35.2)	49 (36.6)
	Age group (yr)					
	0–19	22 (1.6)	0	0	20 (1.7)	2 (1.5)
	20–49	90 (6.4)	0	15 (19.5)	71 (6.0)	4 (3.0)
	50–64	286 (20.4)	0	0	257 (21.6)	29 (21.6)
	≥65	536 (38.2)	0	62 (80.5)	424 (35.6)	50 (37.3)
	Unknown	469 (33.4)	0	0	420 (35.2)	49 (36.6)
2024 (10 July–22 July)	Total	1,291 (100.0)	759 (100.0)	1 (100.0)	196 (100.0)	335 (100.0)
	Sex					
	Male	490 (38.0)	326 (43.0)	0	81 (41.3)	83 (24.8)
	Female	572 (44.3)	328 (43.2)	1 (100.0)	73 (37.2)	170 (50.7)
	Unknown	229 (17.7)	105 (13.8)	0	42 (21.4)	82 (24.5)
	Age group (yr)					
	0–19	24 (1.9)	0	0	0	24 (7.2)
	20–49	82 (6.4)	64 (8.4)	0	10 (5.1)	8 (2.4)
	50–64	414 (32.1)	322 (42.4)	0	60 (30.6)	32 (9.6)
	≥65	448 (34.7)	268 (35.3)	1 (100.0)	86 (43.9)	93 (27.8)
	Unknown	323 (25.0)	105 (13.8)	0	40 (20.4)	178 (53.1)

Unit: n (%).

density in the facility was not high, the transmission was postulated to be attributable to the frequent intermingling of residents within the facility. In 2024, however, there were no reported cases.

1) Temporary housing facility A

On July 19, 2023, temporary housing facility A was installed in the auditorium of a middle school. The facility encompassed an area of 744 m² and had a maximum capacity of 180 individuals, with relief tents set up for the residents. On the day of the installation, a considerable number of individuals relocated for the purpose of evacuation. However, from day 2 until the end of the surveillance period, approximately 30

individuals lived there daily. A total of three cases with having symptoms occurred during the surveillance period, including that of an 82-year-old female with a fever who was diagnosed with COVID-19 on July 25, day 7, followed by four more COVID-19 confirmed cases on the same day.

A field epidemiological investigation was conducted on July 26, and preemptive testing for COVID-19 among the remaining residents yielded three additional cases, bringing the overall incidence rate to 32.0% (8/25). All of the confirmed cases were older adults aged 65 and older, and seven of these individuals were hospitalized in healthcare facilities, while one was discharged to isolation at home. The epidemiological investigation revealed that the facility had an occupancy rate of 13.8%

Table 3. Characteristics of individual with symptoms in temporary housing facilities in July 2023

Housing facilities name	Reporting date	Individual with symptoms				Housing facilities				
		Sex	Age (yr)	Symptoms	Diagnosis	Location	Type	Facility size (m ²)	Capacity (person)	Total housing facilities population
Housing facilities A	21 July, 2023	Female	86	Diarrhea	-	Chungcheong-buk-do	School	744	180	27
	25 July, 2023	Female	82	Fever	COVID-19	Chungcheong-buk-do	School	744	180	25
	25 July, 2023	Female	50	Diarrhea	-	Chungcheong-buk-do	School	744	180	25
Housing facilities B	19 July, 2023	Female	39	Fever, headache	-	Chungcheong-buk-do	Public facility	896	100	91
	24 July, 2023	Male	64	Diarrhea, abdominal pain	-	Chungcheong-buk-do	Public facility	896	100	72
	24 July, 2023	Female	84	Diarrhea, abdominal pain	-	Chungcheong-buk-do	Public facility	896	100	72
	26 July, 2023	Male	73	Fever, headache	-	Chungcheong-buk-do	Public facility	896	100	67
Housing facilities C	26 July, 2023	Female	62	Sore throat	COVID-19	Chungcheong-nam-do	Private accommodation	-	30	19
	26 July, 2023	Male	68	Sore throat	COVID-19	Chungcheong-nam-do	Private accommodation	-	30	19

COVID-19=coronavirus disease 2019.

(25/180), with the residents primarily utilizing the facility during nocturnal hours, thereby reducing the overall density of the facility. However, they may have experienced increased physical fatigue coupled with the mental stress associated with assuming responsibility for repair work at home despite their advanced age. Given that there was little change in the number of residents from day 2, the virus was assumed to have spread within the facility through frequent contact between the residents, considering the rural community lifestyle.

2) Temporary housing facility B

On July 19, 2023, temporary housing facility B was installed in a public facility (welfare center). The facility encompassed an area of 896 m² and had a maximum capacity of 100 individuals, with relief tents provided for the residents. On the day of the installation, 91 disaster victims were admitted, which resulted in an increase in density. However, this gradually decreased to 67 by the end of the surveillance period (July 26). The facility had four symptomatic individuals, three of whom improved after taking over-the-counter medication and one had an underlying medical condition (hypertension) and

was hospitalized.

3) Temporary housing facility C

Temporary housing facility C, located in a private lodging establishment, had a maximum capacity of 30 people. However, 19 people were admitted, all of whom were living in rooms. On July 26, two people with sore throats were diagnosed with COVID-19, but the surveillance was discontinued the following day, and no further information about additional cases was available.

Discussion

This study investigated the outbreak of infectious diseases in temporary housing facilities operated during the heavy rains that occurred in July 2023 and July 2024 in the Chungcheong-do region. Surveillance in temporary housing represents an efficient means of promptly identifying and characterizing the health issues and concerns of residents, thereby facilitating the development of evidence-based strategies [5]. Nevertheless, it was determined that the data currently collected in the form of “daily surveillance status” require enhancement in terms of quality and rigor to serve as objective and scientific evidence.

Important elements of the surveillance process include decisions about when to activate surveillance, the form in which data will be collected, the elements of data to be collected, the method in which information about the temporary housing facilities should be aggregated, and who and how to report after aggregation [6]. These factors are also reflected in the “Response Manual for Storm and Flood Disaster (Typhoon, Heavy Rain, and Snowstorm)-related Infectious Diseases” published by the KDCA [4]. However, the data collected by local governments

and reported to the central government are frequently incomplete and do not include information that could identify risk factors. In particular, the survey items concerning temporary housing facilities (square footage and number of residents) were frequently absent, and they did not include any elements for assessing environmental risks (ventilation, sanitation, etc.). Furthermore, gender and age were considered variables to assess potentially vulnerable groups among residents, but the information collected on these variables was not sufficiently detailed. In particular, data on underlying medical conditions were not available, which precludes the possibility of assessing vulnerability for personalized interventions. In 2023, one temporary housing facility exhibited a high incidence rate (32.0%) due to a considerable number of COVID-19 cases. Respiratory infectious diseases represent the most frequently reported infectious diseases associated with overcrowding in temporary housing [7]. However, the facility was not densely populated, and similar outbreaks were not reported in other facilities, which makes it challenging to ascertain the degree of association with confidence.

In ROK, temporary housing facilities have been in operation for an extended period following two major natural disasters: the 2017 earthquake in Pohang, Gyeongsangbuk-do, and the 2019 wildfires in Goseong-gun, Gangwon-do. During the heavy rains in the Seoul metropolitan area (Seoul, Gyeonggi Province) in August 2022, the Ministry of the Interior and Safety, the KDCA, and local governments organized a task force team to conduct on-site inspections of temporary housing facilities due to a combination of the COVID-19 pandemic and natural disasters. These examples highlight the need for a tailored response system as infectious disease outbreaks and corresponding strategies vary depending on the specific type of

disaster. For example, an earthquake can destroy infrastructure such as electricity, water, and gas, causing major social disruption. A study conducted in Japan revealed a significant negative correlation between the availability of clean water and the prevalence of respiratory and gastrointestinal infections following a disaster [8]. Therefore, prioritizing the mitigation of infectious disease risks in earthquake scenarios is imperative, which entails addressing the potential for disease transmission due to the destruction of infrastructure and the deterioration of sanitation systems. Wildfires are more than just an environmental disaster; airborne toxins can cause respiratory illnesses, and a study conducted in the United States demonstrated that even short-term exposure to air pollution from wildfires can cause atopic dermatitis and itch, resulting in a surge in health care use [9]. Therefore, the management of skin diseases must be considered a significant aspect of the wildfire-related infectious disease response. In addition, heat-related morbidity and mortality are expected to rise owing to climate change [10], with ROK experiencing a spike in estimated heat-related deaths in 2024 due to heatwaves. Prolonged heatwaves may require the establishment and management of temporary housing facilities for vulnerable populations, who are unable to care for themselves. Therefore, implementing an early warning surveillance system to facilitate the timely detection of and preparation for emergencies is crucial.

The most effective and widely recommended strategy for preparing for and responding to these various disasters is the establishment of an adequate disease surveillance system. Therefore, this study makes several recommendations for building a unified data collection system and reliable reporting. First, the development of a mobile application to facilitate the prompt and efficient collection of data from temporary

housing facilities is advisable. The expected benefit of this is that unstructured information such as photos, video files, and audio files can be delivered to local health officials at a certain threshold, which will enable early identification of potentially epidemic diseases [11]. Second, the method by which local governments submit reports to the central government must be modified from a paper-based system to a web-based system. There are limitations to the representativeness of information collected in a short period during a disaster. The implementation of additional information collection and the accommodation of these data in real time between local and central governments will facilitate the possibility of more proactive interventions. Finally, organizing the data in a manner that facilitates their utilization as a resource for long-term research endeavors is crucial. The collection of data from disaster victims who have experienced disasters and are residing in temporary housing facilities can identify actual and potential health problems, which can help inform evidence-based policy.

This study has a few limitations. First, the study area was limited to the Chungcheong-do region, which may limit generalizability to other regions or disaster situations. Second, the lack of consistency and accuracy in reporting during data collection requires caution in interpreting the results presented. Third, the narrow and limited information collected prevented the assessment of the threats posed by temporary housing facilities. Therefore, future research should be conducted prospectively in different regions and disaster contexts to establish a sophisticated and comprehensive surveillance system for infectious diseases in temporary housing facilities, which can serve as a resource for timely decision-making.

This was the first study to investigate the outbreak of infectious diseases based on the data collected from temporary

housing facilities operated during the heavy rains that occurred in the Chungcheong-do region in 2023 and 2024. This study identified incomplete data, inconsistent reporting, and a lack of information about environmental risk factors as key problems with the current infectious disease surveillance system and made recommendations for improvement. The study is expected to facilitate the timely acquisition of crucial insights for the formulation of effective public health preparedness and response strategies in the context of climate change-induced extreme weather events.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: We extend our deepest gratitude to the officials at the local public health clinics in the Chungcheong region for their dedicated efforts in managing infectious diseases in temporary housing facilities during flood disasters.

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

Author Contributions: Conceptualization: Hye Young Lee, YAK. Data curation: Hye Young Lee. Formal analysis: Hye Young Lee. Investigation: Hye Young Lee, SWK, JMP, YSA, Hyungyong Lee, YJP. Methodology: Hye Young Lee, YAK. Project administration: Hye Young Lee, YAK, JRK. Supervision: YAK. Visualization: Hye Young Lee. Writing – original draft: Hye Young Lee. Writing – review & editing: Hye Young Lee, YNK, JRK, SWK, JMP, YSA, Hyungyong Lee, YJP.

Supplementary Materials

Supplementary data are available online.

References

1. Bae JH. Status and issues of the national response framework for storm and flood emergencies. National Assembly Research Service; 2020.
2. Kim KN. Study on health effects of extreme climates related to climate change. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023 Dec. Report No.: Policy Report 2023-12-305.
3. Korea Meteorological Administration. 2023 Climate change report. Korea Meteorological Administration; 2024.
4. Korea Disease Control and Prevention Agency. Response manual for storm and flood disaster (typhoon, heavy rain, and snowstorm)-related infectious diseases. 2023 ed. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023.
5. Schnall AH. Take shelter: monitoring the health of diverse populations during disaster [Internet]. Natural Hazards Center; 2021 [cited 2024 Oct 1]. Available from: <https://hazards.colorado.edu/news/research-counts/take-shelter-monitoring-the-health-of-diverse-populations-during-disaster>
6. Heick RJ. Applications: shelter surveillance. In: Horney JA, editor. Disaster epidemiology. Academic Press; 2018. p. 41-7.
7. Song TJ, Shin MK, Kim KN, Park SH. A pilot study on health effects of heavy rain related to extreme climate events. J Clim Chang Res 2024;15:373-83.
8. Akaishi T, Morino K, Maruyama Y, et al. Restoration of clean water supply and toilet hygiene reduces infectious diseases in post-disaster evacuation shelters: a multicenter observational study. Heliyon 2021;7:e07044.
9. Fadadu RP, Grimes B, Jewell NP, et al. Association of wildfire air pollution and health care use for atopic dermatitis and itch. JAMA Dermatol 2021;157:658-66.
10. Ebi KL, Capon A, Berry P, et al. Hot weather and heat extremes: health risks. Lancet 2021;398:698-708.
11. Tak SW. Principles of syndromic surveillance system and considerations for future utilization. Public Health Wkly Rep 2022;15:1703-6.

2023-2024절기 「한랭질환 응급실감시체계」 운영 결과

이주현 , 안대식 , 안윤진*

질병관리청 건강위해대응관 기후보건·건강위해대비과

초 록

질병관리청은 2013년부터 전국 500여 개 응급실 운영 의료기관을 대상으로 매년 겨울철(12월-다음해 2월) 한랭질환(저체온증, 동상, 동창, 침수병·침족병 등) 발생 현황을 모니터링하고 있다. 2023-2024절기 한랭질환 응급실감시체계에는 전국 507개 기관이 참여하였고(2023년 12월 기준), 운영기간(2023. 12. 1.-2024. 2. 29.) 동안 신고된 한랭질환자는 총 400명이었으며, 그중 추정 사망자가 12명이었다. 이는 전년(447명) 대비 10.5% (47명)가 감소한 것이다. 2023년 겨울철(2023. 12.-2024. 2.) 전국 평균기온은 2.4℃로 평년(0.5℃) 대비 1.9℃ 높았고, 2023년 12월 중후반과 1월 하순 북극 주변의 찬 공기가 유입되어 일시적인 한파가 있었다. 한랭질환자는 남자(268명, 67.0%), 80세 이상(117명, 29.3%), 직업은 무직(147명, 36.8%)이 많이 보고되었고, 발생 장소는 길가(86명, 21.5%)가 가장 많았으며, 집(72명, 18.0%), 주거지 주변(57명, 14.3%)이 뒤를 이었다. 발생 시간은 하루 중 지속적으로 발생하나 특히 오전 활동 시간대인 6-12시에 전체 환자 중 34.5% (138명)가 발생하였다. 전체 환자 중 21.3% (85명)는 내원 시 음주 상태였고, 한랭질환은 저체온증(318명, 79.5%)이 가장 많았다.

주요 검색어: 한랭질환; 저체온증; 동상; 감시체계; 한파

서 론

지구 온난화는 단순히 기온 상승만을 의미하지 않고 복잡한 기후 시스템에 영향을 미쳐 예측 불가능한 극단적인 기후 현상을 유발하는데, 그중 하나가 더 강력하고 잦은 한파이다. 연구에 따르면 한파의 강도와 지속 시간은 기후변화로 인해 더욱 늘어날 것으로 예상된다[1].

한파는 겨울철에 기온이 갑자기 내려가는 기상 현상을 말하며, 기상청에서 한파일수는 아침 최저기온이 -12℃ 이하인

날을 산출하고 있다[2].

한파로 인한 건강 피해로 한랭질환이 발생하며, 한랭질환에는 저체온증, 동상, 동창, 침수병 및 침족병 등이 있다. 특히 노인, 어린이, 노숙자 등 취약계층에서 심각한 건강 문제를 유발할 수 있다[2].

2023년 2월 3-4일, 미국 북동부의 최고기온이 -44℃까지 급락하고 최저 체감온도가 -78℃에 달하는 기록적인 한파가 발생했다. 강풍으로 인한 인명 피해(1명 사망)가 발생하였으며, 보스턴, 메사추세츠주 우스터, 뉴욕주 버팔로 지역의 공

Received August 27, 2024 Revised September 10, 2024 Accepted September 11, 2024

*Corresponding author: 안윤진, Tel: +82-43-219-2950, E-mail: carotene@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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



KDCA

Korea Disease Control and Prevention Agency

핵심요약

① 이전에 알려진 내용은?

지구 온난화는 복잡한 기후시스템에 영향을 미쳐 더 강력하고 잦은 한파를 유발한다. 한파의 강도와 지속 시간은 기후 변화로 인해 더욱 늘어날 것으로 예상된다.

② 새로이 알게 된 내용은?

한랭질환자 수는 기간별, 지역별, 개인 특성별로 차이를 보였다.

③ 시사점은?

한랭질환자 발생과 사망을 방지할 수 있도록 사전에 적절한 예방 조치하는 것이 중요하다. 이에 항상 기상예보에 주의를 기울이고 외출 시 체감온도를 확인하여 체온을 유지할 수 있도록 모자, 목도리, 장갑 등을 착용하는 등 한파 대비 건강수칙을 지키는 것이 중요하다.

립학교는 휴교령이 내려졌다. 또한, 인접한 캐나다 뉴브런즈윅, 온타리오, 토론토 일대에도 한파가 발생하였다. 영국 스코틀랜드는 2023년 3월 8일 -15°C 를 기록하여 2010년 이후 3월 일최저기온 기록을 경신했다. 아시아에서는 일본, 중국, 대만, 미얀마, 아프가니스탄, 그리고 오세아니아주 호주에서 이상저온이 발생했다[3]. 주변 온도로 인한 사망 위험에 대한 다국적 관찰 연구에서 추위(7.29%, 7.02-7.49)는 더위(0.42%, 0.39-0.44)보다 사망자 비율이 더 높았으며[4], 1°C 의 온도

감소는 호흡기(2.90%, 1.84-3.97) 및 심혈관(1.66%, 1.19-2.14) 질환으로 인한 사망률을 증가시켰다[5].

우리나라의 경우도 겨울철 한파일수는 한랭질환 응급실감시체계가 시작된 2013년부터 2023년까지 평균 5.3일이며, 한랭질환자는 매년 꾸준히 발생하고 있다. 한파일수와 한랭질환자 수와의 상관계수는 0.737 ($p<0.01$)로 매우 높았다(그림 1). 본 연구의 목적은 질병관리청에서 운영 중인 한랭질환 응급실감시체계의 결과를 환류하여 향후 공중보건 정책 수립 및 실행에 중요한 근거자료를 제공하고자 하는 것이다.

방 법

질병관리청은 2013년부터 한랭질환 응급실감시체계를 운영해 오고 있다. 2023-2024절기 한랭질환 응급실감시체계는 응급실을 운영하는 전국 519개(2023년 12월 기준) 의료기관 중 507개 의료기관이 감시체계에 참여(97.7%)하였으며, 한랭질환(저체온증, 동상, 동창, 침수병·침족병 등)으로 응급실에 내원한 환자를 대상으로 하고 있다(표 1). 질병관리청 질병보건통합관리시스템을 통해 보고된 자료는 관할 보건소와 시·도의 승인을 거쳐 질병관리청에서 최종 승인 후 감시 정보를 집계하는 방식으로 운영되고 있다. 감시 기간 중 수집된 정보는 기간별(일별, 누계), 지역별(시·도, 시·군·구), 주요 발생 특성별(성별, 연령별, 직업별, 질환별, 발생 시간별, 발생 장소

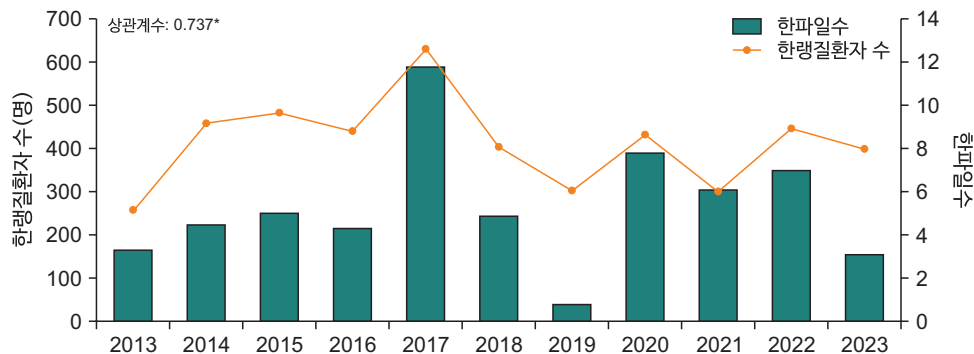


그림 1. 2013-2023년 겨울철 한파일수와 한랭질환자 수

* $p<0.01$.

별)로 정리하여 매일 16시에 질병관리청 누리집에 게재하고 있다. 본 보고서는 2023년 12월 1일부터 2024년 2월 29일 까지 보고된 일별 한랭질환 감시 자료를 대상으로 주요 발생 특성별로 자료를 분석하였다.

결 과

2023-2024절기(2023. 12. 1.-2024. 2. 29.) 「한랭질환 응급실감시체계」로 총 400명(사망 12명)의 한랭질환자가 신

표 1. 2023-2024절기 한랭질환 응급실감시체계 주요 결과

구분	전체(%) (n=400)	국소성(%) (n=82)	전신성(%) (n=318)
성별			
남자	268 (67.0)	67 (81.7)	201 (63.2)
여자	132 (33.0)	15 (18.3)	117 (36.8)
연령별			
0-9세	7 (1.8)	3 (3.7)	4 (1.3)
10-19세	15 (3.8)	5 (6.1)	10 (3.1)
20-29세	27 (6.8)	16 (19.5)	11 (3.5)
30-39세	26 (6.5)	13 (15.9)	13 (4.1)
40-49세	23 (5.8)	7 (8.5)	16 (5.0)
50-59세	62 (15.5)	15 (18.3)	47 (14.8)
60-69세	69 (17.3)	12 (14.6)	57 (17.9)
70-79세	54 (13.5)	7 (8.5)	47 (14.8)
80세 이상	117 (29.3)	4 (4.9)	113 (35.5)
직업별			
관리자	2 (0.5)	-	2 (0.6)
전문가 및 관련 종사자	4 (1.0)	3 (3.7)	1 (0.3)
사무 종사자	11 (2.8)	4 (4.9)	7 (2.2)
서비스 종사자	9 (2.3)	2 (2.4)	7 (2.2)
판매 종사자	3 (0.8)	1 (1.2)	2 (0.6)
농림어업 숙련 종사자	6 (1.5)	1 (1.2)	5 (1.6)
기능원 및 관련 기능 종사자	-	-	-
장치기계조작 및 조립 종사자	4 (1.0)	4 (4.9)	-
단순 노무 종사자	6 (1.5)	1 (1.2)	5 (1.6)
군인	10 (2.5)	8 (9.8)	2 (0.6)
주부	18 (4.5)	1 (1.2)	17 (5.3)
학생	20 (5.0)	9 (11.0)	11 (3.5)
무직(노숙인 제외)	147 (36.8)	7 (8.5)	140 (44.0)
노숙인	6 (1.5)	2 (2.4)	4 (1.3)
미상	141 (35.3)	35 (42.7)	106 (33.3)
기타	13 (3.3)	4 (2.4)	9 (2.8)
기저질환			
유	231 (57.8)	25 (30.5)	206 (64.8)
무	169 (42.3)	57 (69.5)	112 (35.2)
미상	-	-	-
음주			
유	85 (21.3)	7 (8.5)	78 (24.5)
무	221 (55.3)	61 (74.4)	160 (50.3)
미상	94 (23.5)	14 (17.1)	80 (25.2)

표 1. 계속

구분	전체(%) (n=400)	국소성(%) (n=82)	전신성(%) (n=318)
지역별			
서울	36 (9.0)	8 (9.8)	28 (8.8)
부산	14 (3.5)	-	14 (4.4)
대구	8 (2.0)	1 (1.2)	7 (2.2)
인천	37 (9.3)	7 (8.5)	30 (9.4)
광주	1 (0.3)	-	1 (0.3)
대전	7 (1.8)	-	7 (2.2)
울산	7 (1.8)	1 (1.2)	6 (1.9)
세종	3 (0.8)	2 (2.4)	1 (0.3)
경기	74 (18.5)	26 (31.7)	48 (15.1)
강원	58 (14.5)	25 (30.5)	33 (10.4)
충북	22 (5.5)	4 (4.9)	18 (5.7)
충남	26 (6.5)	2 (2.4)	24 (7.5)
전북	19 (4.8)	1 (1.2)	18 (5.7)
전남	13 (3.3)	3 (3.7)	10 (3.1)
경북	44 (11.0)	2 (2.4)	42 (13.2)
경남	25 (6.3)	-	25 (7.9)
제주	6 (1.5)	-	6 (1.9)
발생 장소			
실외			
작업장	11 (2.8)	8 (9.8)	3 (0.9)
운동장(공원)	9 (2.3)	2 (2.4)	7 (2.2)
논/밭	8 (2.0)	-	8 (2.5)
스키장	3 (0.8)	3 (3.7)	-
스케이트장	-	-	-
산	37 (9.3)	26 (31.7)	11 (3.5)
강가, 해변	38 (9.5)	1 (1.2)	37 (11.6)
길가	86 (21.5)	9 (11.0)	77 (24.2)
주거지 주변	57 (14.3)	10 (12.2)	47 (14.8)
기타	50 (12.5)	11 (13.4)	39 (12.3)
실내			
집	72 (18.0)	5 (6.1)	67 (21.1)
건물	11 (2.8)	2 (2.4)	9 (2.8)
작업장	5 (1.3)	4 (4.9)	1 (0.3)
기타	13 (3.3)	1 (1.2)	12 (3.8)
발생 시간			
0-3시	42 (10.5)	8 (9.8)	34 (10.7)
3-6시	49 (12.3)	3 (3.7)	46 (14.5)
6-9시	75 (18.8)	9 (11.0)	66 (20.8)
9-12시	63 (15.8)	17 (20.7)	46 (14.5)
12-15시	45 (11.3)	15 (18.3)	30 (9.4)
15-18시	53 (13.3)	14 (17.1)	39 (12.3)
18-21시	38 (9.5)	9 (11.0)	29 (9.1)
21-24시	35 (8.8)	7 (8.5)	28 (8.8)

고되었으며 전년(한랭질환자 447명, 사망 12명)과 대비하여 한랭질환자는 10.5% 감소한 것으로 나타났다. 증상 발생일 기준 월별 환자 수는 1월에 196명(49.0%)으로 가장 많았고, 12월 127명(31.8%), 2월 77명(19.3%) 순으로 보고되었다. 2023-2024절기 겨울철 가장 추운 기간은 1월 하순(2024. 1. 20.-2024. 1. 31.)으로 기온 하강의 영향으로 전체 한랭질환자의 18.8%가 이 시기에 발생하였다(그림 2).

2023-2024절기 겨울철(12-2월) 기상 상황을 살펴보면, 올해 우리나라의 경우는 겨울철 전반적으로 동쪽에서 고기압성 흐름이 발달한 가운데 따뜻한 남풍이 자주 불어 평년에 비해 기온이 높았다[6]. 평균 최저기온은 -1.9°C 로 지난 10년 평균 -3.7°C 보다 높았고, 한파일수는 3.1일로 지난 10년 평균 한파일수 5.6일보다 감소했다. 한랭질환자 발생 수는 400명으로 지난 10년 평균 416명보다 적었고, 사망자의 경우는 12명으로 지난 10년 평균 12명과 같았다(표 2) [7].

한랭질환자 발생을 주요 발생 특성별로 살펴보면, 성별로는 남자(268명, 67.0%)가 여자(132명, 33.0%)보다 많은 것으로 나타났다. 연령별로는 80대 이상 고령층에서 117명(29.3%)으로 가장 많았고, 60대가 69명(17.3%), 50대 62명(15.5%), 70대 54명(13.5%) 순이었으며, 특히 65세 이상 노년층이 전체의 51.5%를 차지했다. 인구 10만 명당 환자 수는 80세 이상 5.1명, 70대 1.4명, 60대 0.9명, 50대 0.7명 순이었다. 직업별로는 무직이 전체 환자 중 147명(36.8%)으로 가장 많았고, 학생 20명(5.0%), 주부 18명(4.5%) 순으로 나타났다. 기저질환 유무로 살펴보면 기저질환 있는 환자가 231명(57.8%)으로 많았다. 질환별로는 보고된 한랭질환자 400명 중 전신성 질환에 해당하는 저체온증 환자는 318명(79.5%)이며, 동상 등 국소성 질환 환자는 82명(20.5%)으로 나타났다. 지역별로는 경기 74명, 강원 58명, 서울 36명, 충남 26명 순으로 많았다. 인구 10만 명당 환자 수를 보면, 강

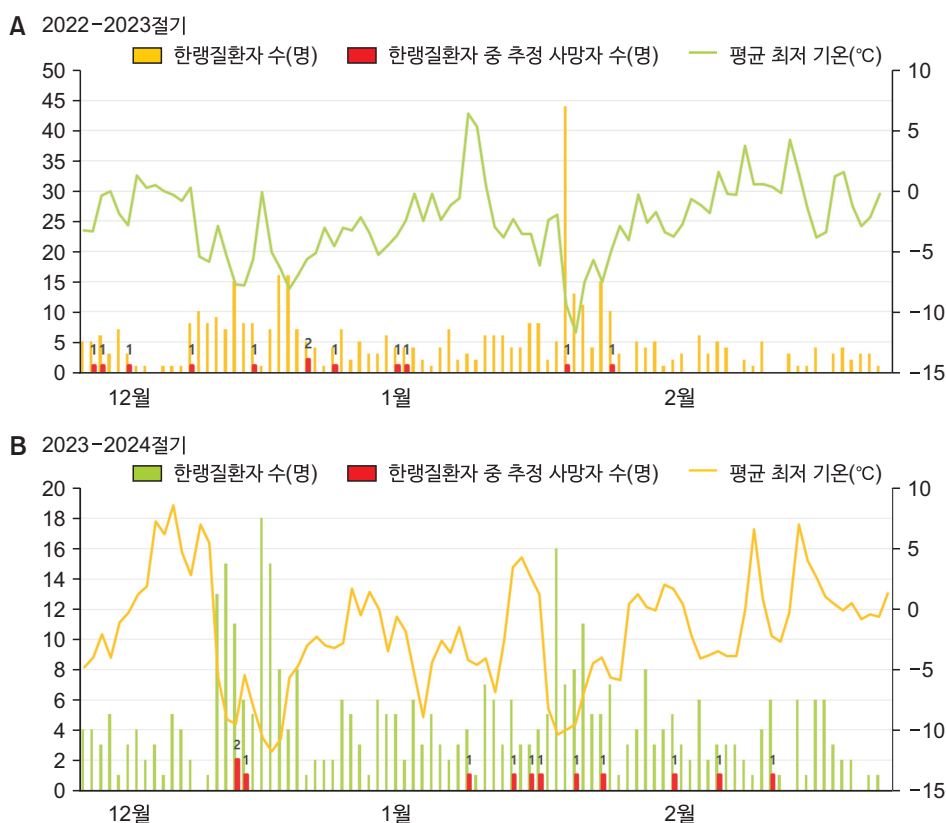


그림 2. 2022-2024절기 한랭질환 신고 현황과 평균최저기온 분포
(A) 2022-2023절기, (B) 2023-2024절기.

표 2. 최근 5년 절기별 한랭질환 응급실감시체계 운영 결과

구분	한랭질환자 수 ^{a)} (추정 사망자 수)	평균최저기온(°C)	한파일수 ^{b)}
2013-2014절기(2013. 12. 1.-2014. 2. 28.)	258 (13)	-3.2	3.3
2014-2015절기(2014. 12. 1.-2015. 2. 28.)	458 (12)	-3.6	4.5
2015-2016절기(2015. 12. 1.-2016. 2. 29.)	483 (26)	-2.7	5.0
2016-2017절기(2016. 12. 1.-2017. 2. 28.)	441 (4)	-3.2	4.3
2017-2018절기(2017. 12. 1.-2018. 2. 28.)	631 (11)	-5.5	11.8
2018-2019절기(2018. 12. 1.-2019. 2. 28.)	404 (10)	-3.4	4.9
2019-2020절기(2019. 12. 1.-2020. 2. 29.)	303 (2)	-1.4	0.8
2020-2021절기(2020. 12. 1.-2021. 2. 28.)	433 (7)	-3.9	7.8
2021-2022절기(2021. 12. 1.-2022. 2. 28.)	300 (9)	-4.8	6.1
2022-2023절기(2022. 12. 1.-2023. 2. 28.)	447 (12)	-4.8	7.0
최근 10년 평균	416 (12)	-3.7	5.6
2023-2024절기(2023. 12. 1.-2024. 2. 29.)	400 (12)	-1.9	3.1

^{a)}한랭질환자는 ‘한랭질환 추정 사망자’를 포함하는 수치임. ^{b)}기상청 기상자료개방포털: 아침 최저기온(03:01-09:00)이 영하 12도 이하인 날의 수.
Reused from the report of Lee et al. (Public Health Wkly Rep 2024;17:167-80) [7].

표 3. 2023-2024절기 한랭질환 추정 사망자 신고 현황

연번 ^{a)}	지역	성별	연령(세)
1	강원	남	98
2	강원	남	56
3	강원	여	40
4	경북	여	92
5	충남	여	88
6	경기	여	83
7	전북	여	94
8	충북	남	51
9	강원	여	79
10	전남	여	88
11	부산	남	76
12	인천	남	84

^{a)}연번은 신고일자 순.

원 3.8명, 경북 1.7명, 충북 1.4명, 인천, 충남 각각 1.2명 순이었다. 발생 장소별로는 실외가 74.8% (299명)로 많았고, 실내(집) 18.0% (72명)를 차지하는 것으로 나타났다. 세부적으로는 실외(길가)가 86명(21.5%)으로 가장 많았고, 실내(집) 72명(18.0%), 주거지 주변 57명(14.3%) 순으로 나타났다. 발생 시간별로는 오전 6-9시 시간대(75명, 18.8%)에 가장 높은 비율을 보였다(표 1). 보고된 한랭질환 추정 사망자는 총 12

명(남자 5명, 여자 7명)으로 주로 저체온증으로 사망한 것으로 조사되었다. 추정 사망자의 평균 연령은 77.4세로, 사망자의 75.0%는 기저질환을 가진 65세 이상 노년층인 것으로 조사되었다. 지역별로는 강원 4명, 인천, 경기, 충북, 충남, 전북, 전남, 경북, 부산 각 1명이었다(표 3).

논 의

한랭질환은 사전에 적절한 예방 조치로 질환 발생과 사망을 방지할 수 있지만, 대처가 미흡하면 인명 피해가 발생할 수 있다. 이에 한파특보 등 기상예보에 주의를 기울여 외출 시 체감온도를 확인하고 모자, 목도리, 장갑 등을 착용하는 등 한파 대비 건강수칙을 지키는 것이 중요하다. 겨울철(12월-다음해 2월) 동안 질병관리청은 매일 오후 4시 누리집(www.kdca.go.kr)에 한파 건강 피해 발생 현황을 신속하게 제공·환류하고 있으며, 감시 종료 후에는 매년 「한파로 인한 한랭질환 신고현황 연보」를 발간하여 한파 대응 및 정책 수립의 근거 자료로 제공하고 있다. 또한 한파 대비 안내자료(포스터·카드뉴스·소책자 등)를 제작하여 한파에 의한 건강영향과 건강수

칙에 대해 적극적으로 안내하고 있다. 또한 한파영향예보 시
보도자료를 배포하여 한파로 인한 건강 피해 발생 현황과 예
방수칙 등을 담아 언론 홍보를 강화하고 있다.

본 연구에서 한랭질환자와 한랭질환 추정 사망자 모두 65
세 이상 노년층에서 많이 발생하고 있음을 확인하였다. 이를
해결하기 위해서는 겨울철 노년층 대상 건강수칙의 세분화
와 관계부처, 지자체의 협력을 통한 적극적인 대응이 필요하
다[2]. 앞으로 질병관리청은 한파로 인한 건강 피해 발생 현황
을 신속하게 제공하기 위해 전국 응급실 운영기관과 보건소,
시·도와 적극적으로 협력하여 원활하게 감시체계가 운영될
수 있도록 꾸준히 노력해 나갈 계획이다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of inter-
est to declare.

Author Contributions: Conceptualization: YJA, DSA.
Formal analysis: JHL. Methodology: JHL. Visualization:
JHL. Writing – original draft: JHL. Writing – review &
editing: YJA, DSA.

References

1. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Climate change 2021: the physical science basis: Working Group I contribution to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press; 2023. p. 1517-20.
2. Korea Disease Control and Prevention Agency. The 1st climate health impact assessment report. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022.
3. Korea Meteorological Administration. Abnormal climate report. Korea Meteorological Administration; 2023.
4. Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M, et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multi-country observational study. Lancet 2015;386:369-75.
5. Bunker A, Wildenhain J, Vandenberg A, et al. Effects of air temperature on climate-sensitive mortality and morbidity outcomes in the elderly; a systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. EBioMedicine 2016;6:258-68.
6. Korea Meteorological Administration. Press Release. Climate characteristics of winter 2023 [Internet]. Korea Meteorological Administration; 2024 [cited 2024 Mar 7]. Available from: <https://www.kma.go.kr/kma/news/press.jsp?bid=press&mode=view&num=1194338&page=1&&field1=subject&text1=%EA%B2%A8EC%9A%B8%EC%B2%A0>
7. Lee J, An D, Ahn Y. Results of the 2022-2023 「winter cold-related illness surveillance」. Public Health Wkly Rep 2024;17:167-80.

Results of the 2023–2024 「Winter Cold-related Illness Emergency Room Surveillance System」

Juhyun Lee , Daeshik An , Younjhin Ahn* 

Division of Climate Change and Health Hazard, Department of Health Hazard Response, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

ABSTRACT

Since 2013, the Korea Disease Control and Prevention Agency has monitored the occurrence of cold-related illnesses (e.g., hypothermia, frostbite, chilblains, immersion disease, and immersion foot disease) every winter (i.e., December to February of the following year), targeting over 500 emergency medical institutions nationwide. A total of 507 institutions nationwide participated in the 2023–2024 seasonal cold-related illness surveillance system (as of December 2023). During the operation period (i.e., December 1, 2023, to February 29, 2024), 400 cases of cold-related illness were reported, ultimately with 12 patients presumed to have died. The total number of patients decreased by 10.5% (47 patients) compared to that of the previous year (447 patients). The national average temperature in the winter of 2023 (December 2023–February 2024) was 2.4°C, which was 1.9°C higher than the annual average of 0.5°C. A temporary cold wave occurred in mid-to-late December 2023 and late January due to the influx of cold air from the North Pole. Most patients with cold-related illnesses were male (268 patients, 67.0%), over 80 years old (132 patients, 33.0%), and unemployed (147 patients, 36.8%). The most common location of occurrence was on the roadside (86 patients, 21.5%), followed by home (72 patients, 18.0%) and residential areas (57 patients, 14.3%). The occurrence time was continuous throughout the day; however, 34.5% (138 patients) of all cases occurred during morning activity hours from 6 a.m. to 12 p.m. Of all patients, 21.3% (85 patients) were intoxicated upon presentation, and the most common cold-related illness was hypothermia (318 patients, 79.5%).

Key words: Cold-related illness; Hypothermia; Frostbite; Surveillance system; Cold wave

*Corresponding author: Younjhin Ahn, Tel: +82-43-219-2950, E-mail: carotene@korea.kr

Introduction

Global warming involves more than just rising temperatures; it impacts the intricate climate systems, leading to more severe and unpredictable weather events, including more intense and frequent cold waves. Research indicates that the

intensity and duration of cold waves are likely to escalate due to climate change [1].

A cold wave is a meteorological event characterized by a sudden drop in winter temperatures. According to the Korea Meteorological Administration, a cold wave day is defined as a day when the minimum morning temperature falls below

Key messages

① What is known previously?

Global warming affects complex climate systems and causes stronger and more frequent cold waves. The intensity and duration of cold waves are expected to increase because of climate change.

② What new information is presented?

The number of patients with cold-related illnesses differed according to the period, region, and main occurrence characteristics.

③ What are implications?

Appropriate preventive measures should be implemented to prevent the occurrences and deaths of patients with cold-related illnesses. Therefore, attention must be paid to weather forecasts, the perceived temperature when going out, and health guidelines for cold waves, such as wearing hats, scarves, and gloves to maintain body temperature.

-12°C [2].

Cold waves pose significant health risks, leading to conditions such as hypothermia, frostbite, chilblains, immersion disease, and immersion foot. These conditions are particularly severe among vulnerable populations, including the elderly, children, and the homeless [2].

On February 3–4, 2023, the Northeastern United States experienced a record-breaking cold wave, with maximum temperatures plummeting to -44°C and wind chill temperatures reaching -78°C . This extreme weather resulted in one fatality due to strong winds and led to the closure of public schools in Boston and Worcester, Massachusetts, as well as Buffalo, New York. Simultaneously, neighboring regions in Canada, including New Brunswick, Ontario, and Toronto, also experienced severe cold. In the UK, Scotland recorded a minimum temperature of -15°C on March 8, 2023, the lowest for March since 2010. Notably, unusual low temperatures were recorded across Japan, China, Taiwan, Myanmar, Afghanistan, and even Australia in Oceania [3]. A multinational study examining the mortality risks associated with ambient temperature found that deaths attributed to cold (7.29%, confidence interval [CI] 7.02–7.49) were significantly higher than those caused by heat (0.42%, CI 0.39–0.44) [4]. Additionally, a 1°C decrease in temperature was linked to an increase in mortality from respiratory diseases (2.90%, CI 1.84–3.97) and cardiovascular diseases (1.66%, CI 1.19–2.14) [5].

In the Republic of Korea (ROK), the average number of cold wave days each winter from 2013, when the cold-related illness surveillance system was established, to 2023 was 5.3

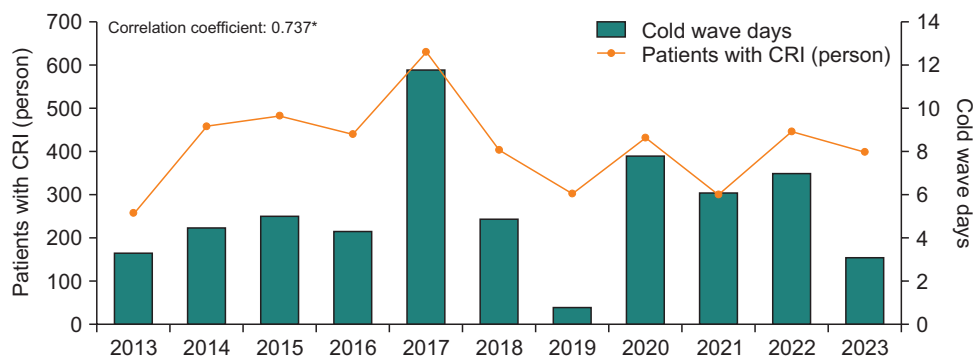


Figure 1. Number of cold wave days (2013–2023) and patients with CRI of winter by year
CRI=cold-related illness. * $p<0.01$.

days. During this period, there has been a consistent occurrence of patients with cold-related illnesses each year. The correlation coefficient between the number of cold wave days and

the incidence of cold-related illnesses was notably high at 0.737 ($p<0.01$) (Figure 1). This study aims to provide crucial foundational data to support the development and implementation

Table 1. Key results of the 2023–2024 seasonal cold-related illnesses surveillance system

Characteristic	Total (%) (n=400)	Focal (%) (n=82)	Systemic (%) (n=318)
Sex			
Male	268 (67.0)	67 (81.7)	201 (63.2)
Female	132 (33.0)	15 (18.3)	117 (36.8)
Age (yr)			
0–9	7 (1.8)	3 (3.7)	4 (1.3)
10–19	15 (3.8)	5 (6.1)	10 (3.1)
20–29	27 (6.8)	16 (19.5)	11 (3.5)
30–39	26 (6.5)	13 (15.9)	13 (4.1)
40–49	23 (5.8)	7 (8.5)	16 (5.0)
50–59	62 (15.5)	15 (18.3)	47 (14.8)
60–69	69 (17.3)	12 (14.6)	57 (17.9)
70–79	54 (13.5)	7 (8.5)	47 (14.8)
≥80	117 (29.3)	4 (4.9)	113 (35.5)
Occupation			
Managers	2 (0.5)	–	2 (0.6)
Professionals and related workers	4 (1.0)	3 (3.7)	1 (0.3)
Office workers	11 (2.8)	4 (4.9)	7 (2.2)
Service workers	9 (2.3)	2 (2.4)	7 (2.2)
Sales workers	3 (0.8)	1 (1.2)	2 (0.6)
Skilled agricultural, forestry and fishery workers	6 (1.5)	1 (1.2)	5 (1.6)
Functional personnel and related functional personnel	–	–	–
Equipment, machine operating and assembly workers	4 (1.0)	4 (4.9)	–
Elementary workers	6 (1.5)	1 (1.2)	5 (1.6)
Armed forces	10 (2.5)	8 (9.8)	2 (0.6)
Homemaker	18 (4.5)	1 (1.2)	17 (5.3)
Student	20 (5.0)	9 (11.0)	11 (3.5)
Unemployed (excluded homeless)	147 (36.8)	7 (8.5)	140 (44.0)
Homeless	6 (1.5)	2 (2.4)	4 (1.3)
Unknown	141 (35.3)	35 (42.7)	106 (33.3)
Other	13 (3.3)	4 (2.4)	9 (2.8)
Underlying disease			
Yes	231 (57.8)	25 (30.5)	206 (64.8)
No	169 (42.3)	57 (69.5)	112 (35.2)
Unknown	–	–	–
Alcohol consumption			
Drinker	85 (21.3)	7 (8.5)	78 (24.5)
Non-drinker	221 (55.3)	61 (74.4)	160 (50.3)
Unknown	94 (23.5)	14 (17.1)	80 (25.2)

Table 1. Continued

Characteristic	Total (%) (n=400)	Focal (%) (n=82)	Systemic (%) (n=318)
Region			
Seoul	36 (9.0)	8 (9.8)	28 (8.8)
Busan	14 (3.5)	-	14 (4.4)
Daegu	8 (2.0)	1 (1.2)	7 (2.2)
Incheon	37 (9.3)	7 (8.5)	30 (9.4)
Gwangju	1 (0.3)	-	1 (0.3)
Daejeon	7 (1.8)	-	7 (2.2)
Ulsan	7 (1.8)	1 (1.2)	6 (1.9)
Sejong	3 (0.8)	2 (2.4)	1 (0.3)
Gyeonggi	74 (18.5)	26 (31.7)	48 (15.1)
Gangwon	58 (14.5)	25 (30.5)	33 (10.4)
Chungbuk	22 (5.5)	4 (4.9)	18 (5.7)
Chungnam	26 (6.5)	2 (2.4)	24 (7.5)
Jeonbuk	19 (4.8)	1 (1.2)	18 (5.7)
Jeonnam	13 (3.3)	3 (3.7)	10 (3.1)
Gyeongbuk	44 (11.0)	2 (2.4)	42 (13.2)
Gyeongnam	25 (6.3)	-	25 (7.9)
Jeju	6 (1.5)	-	6 (1.9)
Occurrence location			
Outdoor			
Work place	11 (2.8)	8 (9.8)	3 (0.9)
Playground (park)	9 (2.3)	2 (2.4)	7 (2.2)
Farmland	8 (2.0)	-	8 (2.5)
Ski resort	3 (0.8)	3 (3.7)	-
Skating rink	-	-	-
Mountain	37 (9.3)	26 (31.7)	11 (3.5)
Riverside, beach	38 (9.5)	1 (1.2)	37 (11.6)
Roadside	86 (21.5)	9 (11.0)	77 (24.2)
Nearby residence	57 (14.3)	10 (12.2)	47 (14.8)
Other	50 (12.5)	11 (13.4)	39 (12.3)
Indoor			
Home	72 (18.0)	5 (6.1)	67 (21.1)
Building	11 (2.8)	2 (2.4)	9 (2.8)
Work place	5 (1.3)	4 (4.9)	1 (0.3)
Other	13 (3.3)	1 (1.2)	12 (3.8)
Time of occurrence			
0-3	42 (10.5)	8 (9.8)	34 (10.7)
3-6	49 (12.3)	3 (3.7)	46 (14.5)
6-9	75 (18.8)	9 (11.0)	66 (20.8)
9-12	63 (15.8)	17 (20.7)	46 (14.5)
12-15	45 (11.3)	15 (18.3)	30 (9.4)
15-18	53 (13.3)	14 (17.1)	39 (12.3)
18-21	38 (9.5)	9 (11.0)	29 (9.1)
21-24	35 (8.8)	7 (8.5)	28 (8.8)

of related public health policies in the future by analyzing and disseminating information from the cold-related illness surveillance system operated by the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA).

Methods

Since 2013, the KDCA has operated a cold-related illness surveillance system. In the 2023–2024 season, 507 (97.7%) out of 519 medical institutions with emergency departments nationwide (as of December 2023) participated in this system. It targets individuals visiting hospital emergency departments with cold-related illnesses such as hypothermia, frostbite, chilblains, immersion disease, and immersion foot, among others (Table 1). Data reported through the Integrated Disease

and Health Management System are managed and operated by obtaining initial approval from the respective public health centers and municipal/provincial governments, followed by final approval from the KDCA. This process culminates in the aggregation of related surveillance information. The collected data, organized by period (daily, cumulative), region (city/province, city/county/district), and major case characteristics (gender, age, occupation, disease, time and location of occurrence), are posted on the KDCA website daily at 4 p.m. This report analyzes data on cold-related illnesses based on these major characteristics, using daily surveillance data from December 1, 2023, to February 29, 2024.

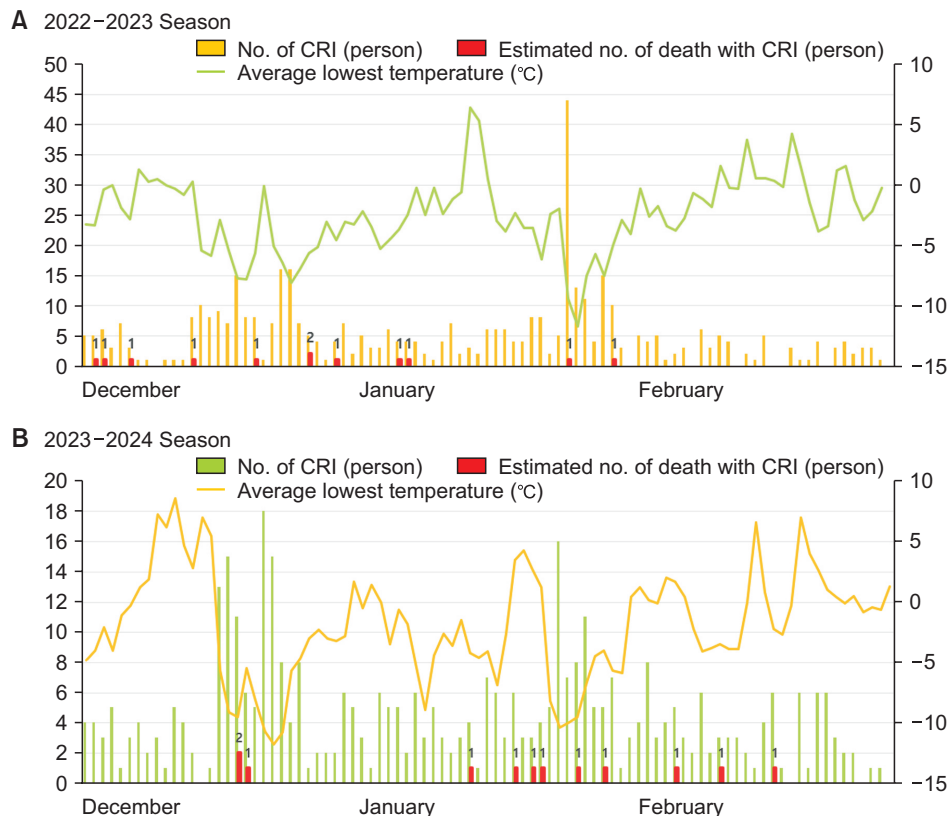


Figure 2. Current status of cold-related illness and average lowest temperature distribution for the 2022–2024 winter seasons (A) 2022–2023 season, (B) 2023–2024 season. CRI=cold-related illness.

Results

During the 2023–2024 season (December 1, 2023–February 29, 2024), the ‘cold-related illness surveillance system’ reported a total of 400 patients with cold-related illnesses, including 12 deaths. This represents a 10.5% decrease in cases compared to the previous year, which saw 447 patients and 12 deaths. The monthly breakdown of cases based on the date of symptom onset shows the highest number in January with 196 (49.0%), followed by 127 (31.8%) in December, and 77 (19.3%) in February. The coldest period of the 2023–2024 winter season occurred from January 20 to January 31, 2024, during which 18.8% of all cold-related illnesses were reported, attributed to a significant drop in temperature (Figure 2).

Regarding the weather conditions for the 2023–2024 winter season (December to February) in ROK, the overall temperature was higher than average due to a high-pressure system from the east and frequent warm southerly winds [6]. The average minimum temperature was -1.9°C , higher than the

10-year average of -3.7°C . Additionally, the number of cold wave days was 3.1, a decrease from the 10-year average of 5.6 days. The reported 400 cases of cold-related illnesses were lower than the 10-year average of 416, while the number of deaths remained consistent with the 10-year average of 12 (Table 2) [7].

Examining the occurrence of cold-related illness by the main characteristics of the cases revealed distinct patterns. In terms of sex, male accounted for a higher number of cases (268, 67.0%) compared to female (132, 33.0%). Age-wise, the highest incidence was among the elderly aged 80 years or older, with 117 cases (29.3%), followed by those in their 60s with 69 cases (17.3%), those in their 50s with 62 cases (15.5%), and those in their 70s with 54 cases (13.5%). Notably, patients aged 65 years or older comprised 51.5% of all cases. The incidence per 100,000 people was 5.1 in those aged 80 years or older, 1.4 in those in their 70s, 0.9 in those in their 60s, and 0.7 in those in their 50s. Regarding occupation, the unemployed represented the largest group affected, with 147 cases (36.8%),

Table 2. Results of the emergency room surveillance system for cold-related illnesses by season over the past five years

Winter season	Total cases ^{a)} (estimated no. of death)	Average lowest temperature ($^{\circ}\text{C}$)	No. of cold wave days ^{b)}
2013–2014 (2013. 12. 1.–2014. 2. 28.)	258 (13)	-3.2	3.3
2014–2015 (2014. 12. 1.–2015. 2. 28.)	458 (12)	-3.6	4.5
2015–2016 (2015. 12. 1.–2016. 2. 29.)	483 (26)	-2.7	5
2016–2017 (2016. 12. 1.–2017. 2. 28.)	441 (4)	-3.2	4.3
2017–2018 (2017. 12. 1.–2018. 2. 28.)	631 (11)	-5.5	11.8
2018–2019 (2018. 12. 1.–2019. 2. 28.)	404 (10)	-3.4	4.9
2019–2020 (2019. 12. 1.–2020. 2. 29.)	303 (2)	-1.4	0.8
2020–2021 (2020. 12. 1.–2021. 2. 28.)	433 (7)	-3.9	7.8
2021–2022 (2021. 12. 1.–2022. 2. 28.)	300 (9)	-4.8	6.1
2022–2023 (2022. 12. 1.–2023. 2. 28.)	447 (12)	-4.8	7.0
Average of the last 10 years	416 (12)	-3.7	5.6
2023–2024 (2023. 12. 1.–2024. 2. 29.)	400 (12)	-1.9	3.1

^{a)}Total cases including death cases. ^{b)}Korea Meteorological Administration Open Meteorological Data Portal: number of days with the lowest morning temperature (03:01–09:00) below -12 degrees Celsius. Reused from the report of Lee et al. (Public Health Wkly Rep 2024;17:167–80) [7].

followed by students with 20 (5.0%) and housewives with 18 (4.5%). Among these patients, 231 (57.8%) had underlying diseases. Regarding the type of cold-related illness, 318 (79.5%) of the 400 reported cases had systemic diseases like hypothermia, while 82 (20.5%) had focal conditions such as frostbite. Geographically, Gyeonggi reported the highest number of cases with 74, followed by Gangwon with 58, Seoul with 36, and Chungnam with 26. The incidence per 100,000 people was highest in Gangwon at 3.8, followed by Gyeongbuk at 1.7, Chungbuk at 1.4, and both Incheon and Chungnam at 1.2. Most cases occurred outdoors (74.8%, n=299), while 14.8% (n=66) occurred inside homes. The highest number of outdoor cases was roadside (86, 21.5%), followed by inside homes (72, 18.0%), and near residences (57, 14.3%). Most cases occurred between 6 a.m. and 9 a.m. (n=75, 18.8%) (Table 1). The total number of deaths presumed to be due to cold-related illness was 12 (5 males, 7 females), with hypothermia suspected as the main cause. The average age of the deceased was 77.4 years, with 75.0% being elderly individuals aged 65 years or

older with underlying diseases. Regionally, there were 4 deaths in Gangwon, and one each in Incheon, Gyeonggi, Chungbuk, Chungnam, Jeonbuk, Jeonnam, Gyeongbuk, and Busan (Table 3).

Discussion

The occurrence of cold-related illnesses and associated deaths can be prevented with appropriate measures. However, inadequate preventive actions can result in loss of life. It is crucial to heed cold wave alerts and weather forecasts, check the wind chill temperature before going outdoors, and adhere to health guidelines for cold waves, such as wearing hats, scarves, and gloves. During the winter months (December to February), the KDCA promptly updates the status of health impacts from cold waves on its website (www.kdca.go.kr) at 4 p.m. daily. After the surveillance period, it publishes an annual report on reported cases of cold-related illnesses to provide foundational data for responding to and developing policies for cold waves. Additionally, the KDCA produces informational materials such as posters, card news, and booklets to proactively educate the public about the health impacts of cold waves and the necessary precautions. The agency also strengthens its media relations by issuing press releases about the current status of health impacts from cold waves and preventive guidelines when forecasts predict significant cold wave impacts.

This study revealed that cold-related illnesses and suspected deaths predominantly affect the elderly, aged 65 and older. To address this issue, it is vital to tailor health guidelines for the elderly during the winter and foster collaboration between related ministries and local governments [2]. Moving forward, the KDCA plans to actively collaborate with hospital emergency

Table 3. Status of reported deaths due to cold-related illnesses in the 2023–2024 season

No. ^{a)}	Region	Sex	Age (yr)
1	Gangwon	Male	98
2	Gangwon	Male	56
3	Gangwon	Female	40
4	Gyeongbuk	Female	92
5	Chungnam	Female	88
6	Gyeonggi	Female	83
7	Jeonbuk	Female	94
8	Chungbuk	Male	51
9	Gangwon	Female	79
10	Jeonnam	Female	88
11	Busan	Male	76
12	Incheon	Male	84

^{a)}The serial number is in order of the report date.

departments, public health centers, and municipal and provincial governments nationwide to ensure the efficient operation of the surveillance system, thereby facilitating prompt dissemination of information on health impacts from cold waves.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: YJA, DSA. Formal analysis: JHL. Methodology: JHL. Visualization: JHL. Writing – original draft: JHL. Writing – review & editing: YJA, DSA

References

1. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Climate change 2021: the physical science basis: Working Group I contribution to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press; 2023. p. 1517-20.
2. Korea Disease Control and Prevention Agency. The 1st climate health impact assessment report. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022.
3. Korea Meteorological Administration. Abnormal climate report. Korea Meteorological Administration; 2023.
4. Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M, et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multi-country observational study. *Lancet* 2015;386:369-75.
5. Bunker A, Wildenhain J, Vandenberg A, et al. Effects of air temperature on climate-sensitive mortality and morbidity outcomes in the elderly: a systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. *EBioMedicine* 2016;6:258-68.
6. Korea Meteorological Administration. Press Release. Climate characteristics of winter 2023 [Internet]. Korea Meteorological Administration; 2024 [cited 2024 Mar 7]. Available from: <https://www.kma.go.kr/kma/news/press.jsp?bid=press&mode=view&num=1194338&page=1&field1=subject&text1=%EA%B2%A8%EC%9A%B8%EC%B2%A0>
7. Lee J, An D, Ahn Y. Results of the 2022–2023 ‘winter cold-related illness surveillance’. *Public Health Wkly Rep* 2024;17:167-80.

당뇨병 치료의 진화: 관해를 향해가는 혁신적 약물치료와 첨단 관리기기의 결합

최종한¹ , 문민경^{2*} ¹건국대학교 의과대학/의학전문대학원 내과학교실, ²서울대학교 의과대학 내과학교실

초 록

당뇨병의 유병률은 전 세계적으로 급격히 증가하고 있으며, 특히 우리나라에서는 성인 6명 중 1명이 당뇨병을 앓고 있다. 전통적인 당뇨병 치료는 혈당조절을 통해 합병증을 예방하는 데 중점을 두었으나, 최근에는 저혈당 위험이 낮고 다양한 대사질환에 대한 예방 효과를 가진 약물들을 이용하여 당뇨병 관해를 유도하거나, 혈당조절과 무관하게 동반질환에 따른 약물을 선택하는 등 치료가 개별화되고 있다. SGLT2 억제제와 GLP-1 수용체 작용제는 혈당조절과 동시에 심혈관 및 신장 보호 효과를 보여 해당 질환에 대한 직접적인 치료제로도 사용되고 있다. 또한 다양한 기전의 약물들을 당뇨병 초기부터 병합하여 사용하는 조기병합요법이 강조되며, 치료 실패 위험을 최소화함으로써 당뇨병 관련 합병증 발생을 최소화할 수 있다. 연속혈당측정과 인슐린 스마트펜, 자동 인슐린 주입 기기와 같은 관리기기의 혁신은 혈당조절의 정확성을 높이고 치료 순응도를 향상시킬 수 있다. 1형 당뇨병 치료에 있어서는 주 1회 기저인슐린과 면역 치료제가 도입되었으며, 자가면역반응을 공략하는 다양한 치료법이 연구 중이다. 이 논문에서는 이러한 새로운 치료 약물들과 관리기기들의 발전이 당뇨병 치료에 미치는 영향을 탐구하고, 최근의 연구 동향을 통해 당뇨병 관해에 한 발 더 다가가기 위한 미래의 전망을 제시한다.

주요 검색어: 당뇨병; SGLT2 억제제; GLP-1 수용체 작용제; 연속혈당측정; 인슐린주입체계

서 론

대한당뇨병학회에 따르면 2020년 우리나라 30세 이상 성인 6명 중 1명(16.7%)이 당뇨병 환자이며, 남성의 경우 2012년 유병률이 12.4%였던 것에 비해 2020년 19.2%로 무려 54.8%가 상승하였다[1]. 국제당뇨병연맹에 따르면 당뇨병 유병률은 전 세계적으로 향후 수십 년 동안 지속적으로 증가할

것으로 예상되며, 우리나라가 포함된 서태평양 지역의 경우 2045년에는 2021년 대비 27% 증가할 것으로 예상하고 있다 [2]. 이러한 급격한 당뇨병 유병률 증가는 환자 개인과 의료시스템, 나아가 국가 전체에 상당한 부담을 초래하고 있다.

전통적인 당뇨병 치료의 목표는 혈당조절을 통해 망막병증, 신장병증, 신경병증과 같은 미세혈관합병증과 관상동맥질환, 뇌졸중, 말초동맥질환과 같은 대혈관합병증의 위험을 줄

Received September 20, 2024 Revised October 16, 2024 Accepted October 21, 2024

*Corresponding author: 문민경, Tel: +82-2-870-2226, E-mail: mkmoon@snu.ac.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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



KDCA
Korea Disease Control and
Prevention Agency

핵심요약**① 이전에 알려진 내용은?**

최근의 당뇨병 약물치료는 초기부터 적극적인 조기병합요법을 통해 치료 실패 위험을 최소화하고 심혈관 및 신장 합병증 위험을 낮추며 체중 감소를 포함한 다양한 이득이 동반된 약물 사용이 강조되고 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

더욱 강력한 혈당강하 효과와 다양한 임상적 이득이 있는 새로운 약물들이 개발되고 있으며 연속혈당측정과 인공지능을 이용한 당뇨병 관리기기의 혁신도 이루어지고 있다.

③ 시사점은?

새로운 당뇨병 약물과 혁신적인 당뇨병 관리기기를 결합한 새로운 치료 전략을 통해 당뇨병 관해에 한 발 더 다가가고 있다.

이는 것이다[3]. 이를 통해 환자의 삶의 질을 향상시키고 사망률을 감소시키며, 당뇨병으로 인한 사회경제적 부담을 완화하는 데 중점을 두고 있다[3]. 그러나 많은 환자들에게 최적의 혈당조절 목표를 달성하는 것은 여전히 어려운 일이며, 혈당조절 목표를 달성하지 못했을 때 다음 단계의 강화된 치료로 넘어가지 못하고 고혈당 상태에 머무르는 임상적 관성(clinical inertia) 역시 여전하다[4]. 하지만 최근 20년 동안 새로운 당뇨병 치료 약물들과 연속혈당측정(continuous glucose monitoring)과 같은 당뇨병 관리기기가 빠르게 보급되면서 당뇨병 관리의 양상이 혁신적으로 변하고 있다. 혈당강하 효과가 뛰어나면서도 저혈당 위험은 거의 없는 새로운 당뇨병 치료제들이 개발되어 사용되고 있고, SGLT2 억제제(sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors)나 GLP-1 수용체 작용제(glucagon-like peptide-1 receptor agonists)와 같이 혈당 감소 효과 이외에도 체중 감소와 함께 심혈관 및 만성콩팥병을 예방하는 효과를 동시에 제공하는 약물들도 널리 사용되고 있다[5]. 또한, 다양한 작용 기전의 저혈당 위험이 낮은 약제들을

당뇨병 발병 초기부터 병합하여 사용함으로써 당뇨병 진단기준보다 낮은 범위의 혈당을 처음부터 장기간 유지하여 고혈당에 대한 노출을 최소화하는 전략도 병행되고 있다[6,7].

이 논문에서는 새로운 당뇨병 치료 약물들과 관리기기들의 효과와 함께 그로 인한 치료 패러다임 변화에 대해 고찰하고, 당뇨병 치료의 미래에 대한 전망을 제시하고자 한다.

본 론**1. 당뇨병 초기부터 고혈당에 대한 노출을 최소화하기 위한 조기병합요법(early combination therapy)**

전통적인 2형 당뇨병의 약물치료는 초기치료로 주로 메트포르민을 사용하고 혈당조절 목표에 도달하지 못하였거나, 목표 달성 후 다시 혈당이 상승하여 목표범위를 벗어난 경우 그 다음 약물을 추가하는 단계적 접근법(stepwise approach)이었다[3]. 그러나 이러한 전략은 장기적인 혈당조절에 한계를 가지고 있으며, 필연적으로 혈당조절의 목표범위를 벗어나는 치료 실패 기간을 동반하므로 당뇨병 관련 합병증의 위험을 최소화하는 데 효과적이지 못하다. 예전에는 2형 당뇨병 치료 약물의 종류가 많지 않아서 병용요법 시에 sulfonylurea나 인슐린이 포함되어야 했기 때문에, 혈당이 아주 높지 않은 초기 당뇨병 환자에서의 병합요법은 저혈당 위험이 높았다. 그러나 최근 20년 동안 약물의 종류가 비약적으로 증가하였고 새로 개발된 대부분의 약제는 저혈당 위험이 거의 없다. 따라서 저혈당 위험은 거의 없으면서도 지속적으로 혈당조절 목표 내의 혈당을 안정적으로 유지할 수 있는 조기병합요법이 가능해졌다. 이러한 조기병합요법의 중요성은 전 세계적으로 2,000명 이상의 초기 2형 당뇨병 환자를 대상으로 진행된 대규모, 다기관, 무작위배정 임상연구인 Vildagliptin Efficacy in Combination with Metformin for Early Treatment of Type 2 Diabetes (VERIFY) 연구를 통해 구체적으로 입증되었다[8]. VERIFY 연구에서는 기존의 단계적 치료에 비해 조기병합요

법이 더 효과적으로 당뇨병 환자들의 혈당을 안정적으로 유지할 수 있음을 보여주었으며, 환자들이 당뇨병이 없는 사람들의 혈당 수준에 가까운 상태를 더 오랜 시간 유지할 수 있음을 보여주었다. 이러한 조기병합요법을 통한 안정적 혈당조절 목표의 유지는 당뇨병 관련 합병증의 최소화라는 본연의 목표 달성에 보다 충실한 전략이 될 수 있으며, 이후 현재 주요 당뇨병 관련 진료지침들은 조기병합요법을 적극적으로 권고하고 있다[3,9].

2. 혈당조절과 합병증 예방을 동시에: SGLT2 억제제와 GLP-1 수용체 작용제

전통적인 당뇨병 치료의 목표는 혈당조절을 통한 합병증 예방에 있었으나, 최근에는 혈당조절과 함께 당뇨병 관련 합병증의 예방이라는 목표를 동시에 달성하도록 하고 있다[3,9]. 이러한 변화의 중심에는 두 가지 주요 당뇨병 약물 계열인 SGLT2 억제제와 GLP-1 수용체 작용제가 있다. 이 약물들은 단순한 혈당조절을 넘어 심혈관 및 신장 보호 효과를 입증함으로써, 당뇨병 관리의 새로운 패러다임을 제시하였다. SGLT2 억제제의 혈당강하 효과는 기존 약물들과 유사하나 체중 감소 효과와 함께 Empagliflozin Cardiovascular Outcome Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients (EMPA-REG OUTCOME), Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study Program (CANVAS Program), Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events-Thrombolysis in Myocardial Infarction 58 (DECLARE-TIMI 58)을 포함한 다양한 연구들을 통해 심혈관 및 신장 보호 효과를 입증했다[10-12]. 특히 이 계열 약물의 심부전과 만성콩팥병에 대한 탁월한 효과는 Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure (DAPA-HF), Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure (DELIVER), Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection

Fraction (EMPEROR-Reduced), Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved), Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD), Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease (EMPA-KIDNEY) 등을 포함한 많은 연구들을 통해 당뇨병과 무관하게 효과가 있음이 입증되어 해당 질환에 대한 직접적인 치료제로도 사용되고 있다[13-18]. GLP-1 수용체 작용제는 대부분이 주사제라는 단점이 있기는 하지만 기존 약물들보다 더욱 강력한 혈당강하 효과와 함께 체중 감소 효과가 있으며, SGLT2 억제제와 마찬가지로 Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (LEADER), Harmony Outcomes (albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease), Researching Cardiovascular Events with a Weekly Incretin in Diabetes (REWIND), SUSTAIN-6 (Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes) 연구 등을 통해 심혈관 및 신장 보호 효과를 입증했다[19-22]. 이러한 당뇨병 약물들의 임상시험에서 확인된 심혈관 및 신장질환에 대한 결과는 표 1로 정리하였다. 이러한 근거들이 축적되어 2018년부터 미국 및 유럽당뇨병학회와 심혈관질환 또는 만성콩팥병이 있거나 고위험인 당뇨병 환자에서 SGLT2 억제제 또는 GLP-1 수용체 작용제의 우선 사용을 권고하기 시작하였다[9,23]. 대한당뇨병학회 역시 이후부터 현재까지 이러한 권고를 유지하고 있다[3].

3. 비만 등의 동반질환 치료 효과가 기대되는 새로운 당뇨병 치료 약물들

세마글루타이드(semaglutide)는 GLP-1 수용체 작용제로 주 1회 주사가 가능하며 강력한 혈당강하 효과와 함께 기존 GLP-1 수용체 작용제들에 비해 보다 강력한 체중 감소

표 1. 당뇨병 약물의 주요 심혈관 및 신장 결과에 대한 임상시험 요약

계열	약물명	연구명	위험비(95% 신뢰구간)				
			주요 심혈관 사건	심혈관 사망	전체 사망	심부전 입원	신장 복합
SGLT2 억제제	Empagliflozin	EMPA-REG	0.86	0.62	0.68	0.65	0.54
		OUTCOME	(0.74-0.99)	(0.49-0.77)	(0.57-0.82)	(0.50-0.85)	(0.40-0.75)
		EMPEROR-	0.92	0.92	0.92	0.70	0.50
		Reduced	(0.75-1.12)	(0.75-1.12)	(0.75-1.12)	(0.58-0.85)	(0.32-0.77)
		EMPEROR-	NA	0.91	0.91	0.79	0.50
		Preserved		(0.76-1.09)	(0.76-1.09)	(0.64-0.97)	(0.41-0.61)
	Dapagliflozin	EMPA-	NA	0.84	0.87	0.71	0.72
		KIDNEY		(0.68-1.04)	(0.71-1.07)	(0.59-0.86)	(0.64-0.82)
		DECLARE-	0.93	0.98	0.93	0.73	0.53
		TIMI 58	(0.84-1.03)	(0.82-1.17)	(0.82-1.04)	(0.61-0.88)	(0.43-0.66)
		DAPA-HF	NA	0.82	0.83	0.70	0.76
			(0.69-0.98)	(0.71-0.97)	(0.59-0.83)	(0.67-0.87)	
	DELIVER	NA	0.88	0.94	0.71	0.72	
			(0.74-1.05)	(0.80-1.11)	(0.61-0.83)	(0.64-0.82)	
	DAPA-CKD	0.90	0.69	0.78	0.71	0.61	
		(0.76-1.07)	(0.53-0.88)	(0.61-0.98)	(0.55-0.92)	(0.51-0.72)	
	Canagliflozin	CANVAS	0.86	0.87	0.87	0.67	0.60
	Program	(0.75-0.97)	(0.72-1.06)	(0.74-1.01)	(0.52-0.87)	(0.47-0.77)	
GLP-1 수용체 작용제	Liraglutide	LEADER	0.87	0.78	0.85	0.87	0.78
			(0.78-0.97)	(0.66-0.93)	(0.74-0.97)	(0.73-1.05)	(0.67-0.92)
	Dulaglutide	REWIND	0.88	0.91	0.91	0.93	0.85
			(0.79-0.99)	(0.78-1.06)	(0.78-1.06)	(0.77-1.12)	(0.77-0.93)
	Albiglutide	Harmony	0.78	0.93	0.95	0.85	NA
		Outcomes	(0.68-0.90)	(0.73-1.19)	(0.79-1.16)	(0.70-1.04)	
	Semaglutide	SUSTAIN-6	0.74	0.98	1.05	0.86	0.64
		(0.58-0.95)	(0.65-1.48)	(0.74-1.50)	(0.48-1.55)	(0.46-0.88)	

SGLT2=sodium-glucose cotransporter-2; EMPA-REG OUTCOME=Empagliflozin Cardiovascular Outcome Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients; EMPEROR-Reduced=Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction; EMPEROR-Preserved=Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction; EMPA-KIDNEY=Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease; DECLARE-TIMI 58=Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events-Thrombolysis in Myocardial Infarction 58; DAPA-HF=Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure; DELIVER=Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure; DAPA-CKD=Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease; CANVAS Program=Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study Program; GLP-1=glucagon-like peptide-1; LEADER=Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results; REWIND=Researching Cardiovascular Events with a Weekly Incretin in Diabetes; NA=not available.

효과를 제공하는 약물이다. 임상시험에서 세마글루타이드는 당화혈색소(glycated hemoglobin A1c, HbA1c) 수치를 크게 낮추고 평균 10% 이상의 체중 감소 효과를 보였다[24]. 특히 심혈관질환이 있는 환자에서 주요 심혈관 사건을 유의미하게 감소시키며, 만성콩팥병 진행 억제에 효과적이다

[22]. Tirzepatide는 GLP-1/glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) 이중작용제(dual agonist)로, 더욱 강력한 혈당강하 효과와 체중 감소 효과를 보인다. SURPASS (A Study of Tirzepatide in Participants with Type 2 Diabetes)와 SURMOUNT (A Study of Tirzepatide in Participants

with Obesity or Overweight) 임상시험에서 tirzepatide는 기존 GLP-1 수용체 작용제 대비 더욱 우수한 혈당조절과 평균 15% 이상의 체중 감소를 입증하였다[25,26]. 또한 심혈관 보호 효과와 함께 만성콩팥병의 진행을 억제하는 효과를 보였다[27]. 추가적으로 대사기능장애 관련 지방간질환(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD) 및 수면무호흡증에 대한 연구에서도 효과적인 결과들이 발표되어 비만을 동반한 당뇨병 환자들에게 많은 기대를 받고 있다[28,29]. 두 약물 모두 최근 국내 식품의약품안전처의 허가를 획득하고 출시되었거나 출시를 앞두고 있어 강력한 혈당강하 효과를 통한 혈당조절 목표 달성과 함께 심혈관 및 신장 보호, 비만 치료 및 비만 관련 대사질환까지 관리하는 데 중요한 역할을 할 것으로 기대되고 있다(표 2).

4. 연속혈당측정의 보급과 당뇨병 관리기기의 혁신

연속혈당측정은 피하에 혈당을 감지할 수 있는 센서를 삽

입하여 일정 기간 동안 혈당 변화를 실시간으로 모니터링 할 수 있는 장치이다. 연속혈당측정은 기존의 침습적인 자가혈당 측정이 찾아낼 수 없던 숨어 있는 고혈당과 저혈당을 모두 찾아낼 수 있어 생활 습관 관리와 약물조절을 더욱 용이하게 했다[30]. 이를 통해 당뇨병 합병증 발생 위험을 줄이는 동시에 당뇨병 치료의 순응도를 떨어뜨리는 저혈당 위험을 최소화하는 데 기여하고 있다[31]. 이에 따라 주요 진료지침들 역시 1형 당뇨병이나 인슐린 다회요법으로 치료 중인 2형 당뇨병 환자들을 중심으로 연속혈당측정 사용을 적극적으로 권고하고 있다[3,32]. 이러한 연속혈당측정은 국내 도입 후에 빠른 속도로 보급되면서 혈당 관리의 혁신을 선도하고 있다. 또한 최근 인슐린 주입 시간과 용량을 자동으로 기록하고 식전 인슐린 용량 조절을 도와주는 인슐린 스마트펜이 출시되어 인슐린 사용의 정확성과 순응도를 높여줄 것으로 기대되고 있다[33]. 그리고 기존에 단순히 인슐린을 주입해 주기만 하던 인슐린펌프를 넘어 연속혈당측정을 통해 수집된 실시간 혈당 정보를

표 2. 새로운 인크레틴 기반 2형 당뇨병 약물 요약

약물명	작용 기전	당화혈색소(%)	체중 감소 (%)	주요 심혈관 사건 HR (95% CI)	대사기능장애 관련 지방간 질환	수면무호흡증	승인*
Semaglutide	GLP-1 수용체 작용제	-1.5부터 -2.2	>10	0.74 (0.58-0.95), SUSTAIN-6	개선	연구 중	승인
Oral semaglutide	GLP-1 수용체 작용제 (경구)	-1.5부터 -2.0	5-10	0.79 (0.57-1.11), PIONEER-6	-	-	승인
Tirzepatide	GLP-1/GIP 이중작용제	-2.0	>15	0.83 (0.66-1.04), SURPASS-4 (secondary)	개선	개선	승인
Orforglipron	GLP-1 수용체 작용제 (경구, 비펩티드)	-1.8부터 -2.0	>10	-	-	-	개발 중
Cotadutide	GLP-1/글루카곤 이중작용제	-1.0부터 -1.5	5-10	연구 중	개선	-	개발 중
Mazdutide	GLP-1/글루카곤 이중작용제	-1.5	10	연구 중	-	-	개발 중
Retatrutide	GLP-1/GIP/글루카곤 삼중작용제	-1.5부터 -2.0	>20	연구 중	개선	연구 중	개발 중
Semaglutide hydrogel	GLP-1 수용체 작용제 (월 1회 주사)	전임상 연구 중	전임상 연구 중	전임상 연구 중	전임상 연구 중	전임상 연구 중	개발 중

HR=hazard ratio; CI=confidence interval; GLP-1=glucagon-like peptide-1; GIP=glucose-dependent insulinotropic polypeptide; PIONEER=Peptide Innovation for Early Diabetes Treatment. *미국식품의약국 승인.

활용하여 저혈당 위험을 낮추기 위한 기저인슐린 주입 중단 알고리즘이 내장된 센서강화인슐린펌프(sensor-augmented insulin pump)와 고혈당 예방 기능까지 갖춘 자동 인슐린 주입(automated insulin delivery) 기기들이 사용되고 있다[34]. 나아가 인공지능 기술의 발달로 모든 인슐린 주입을 자동으로 조절하는 인공체장의 개발을 기대하고 있다. 이러한 당뇨병 관리기기들의 혁신은 환자의 치료 편의성을 높여 약물에 대한 순응도를 극대화하고 혈당 관리의 정확성을 크게 향상시킴으로써 궁극적으로 당뇨병 환자의 삶의 질을 크게 개선하고 장기적인 합병증 예방에도 중요한 역할을 할 것으로 기대된다.

5. 1형 당뇨병 치료를 위한 또 다른 혁신: 주 1회 기저인슐린과 면역치료

연속혈당측정과 자동 인슐린 주입 기기는 모든 당뇨병 환자에서 임상적 이득이 있지만 특히 인슐린 치료에 절대적으로 의존해야 하는 1형 당뇨병 환자에서의 이득이 잘 입증되어 있고 이를 인정하여 국내에서도 1형 당뇨병 환자에서의 건강보험 급여가 적용되고 있다[3,32]. 이러한 당뇨병 관리기기들의 발달과 동시에 인슐린 자체의 혁신적인 개량도 이루어지고 있다. 1형 당뇨병 환자들의 가장 큰 어려움 중의 하나가 너무 잦은 인슐린 자가주사 횟수 및 이로 인한 일상생활의 제약이다. 인슐린이 1형 당뇨병 환자에게만 사용되는 것은 아니지만 인슐린에 절대적으로 의존해야 하는 1형 당뇨병 환자들에게 인슐린을 비침습적인 방법으로 투여할 수 있거나, 인슐린 주사 횟수를 줄이는 문제는 인슐린 순응도를 크게 개선하고 환자들의 삶의 질을 개선할 수 있다. 주사제가 아닌 비침습적으로 투여 가능한 인슐린 중 현재 사용되는 것으로는 2014년 미국식품의약국(US Food and Drug Administration, FDA)의 허가를 받은 Afrezza가 유일하다. Afrezza는 폐포를 통해 흡수되는 흡입형 초속효성 인슐린으로 하루에도 여러 번 맞아야 하는 식전 인슐린 주사를 대체할 수 있다. 그러나 천식이나 만성폐쇄성폐질환이 있는 환자에서는 급성기관지수축을 일으킬 수

있어 금기이며, 상대적으로 고가이고 주사제에 비해 폐 기능이나 흡입 능력에 따라 일정한 용량의 인슐린 투여가 어렵다는 점, 그리고 장기적인 효과와 안전성 우려로 인하여 아직 널리 사용되지는 못하고 있다[35].

국내 허가를 앞둔 인슐린 아이코덱(insulin icodec)은 기존의 1일 1회 기저인슐린 주사를 주 1회로 줄여 인슐린 순응도를 개선시킬 수 있을 것으로 기대되고 있다. 임상시험 결과 1일 1회 주사하는 기존 인슐린(insulin glargine, insulin degludec)에 비해 혈당 강하 효과는 비슷하거나 약간 더 좋지만 저혈당 빈도는 약간 더 많은 것으로 보고되고 있어 저혈당에 대한 주의가 필요할 것으로 생각된다[36]. 또한 자가면역 기전에 의한 췌장 베타세포 기능부전으로 발생하는 1형 당뇨병의 병태생리 자체를 치료하는 시도도 진행되고 있다. Teplizumab은 1형 당뇨병 발병을 지연시키기 위해 개발된 항-CD3 단클론 항체로 T세포의 활성화를 억제하여 자가면역 반응을 감소시키고, 췌장의 베타세포 파괴를 늦추는 역할을 한다. Teplizumab은 anti-glutamic acid decarboxylase 65 (GAD65), anti-insulin autoantibodies, anti-tyrosine phosphatase, anti-zinc transporter 8 중 2개 이상의 자가항체가 양성인 1형 당뇨병 고위험군에서 질병 발병을 평균 2년 이상 지연시킬 수 있음이 입증되어 2022년 미국 FDA에서 1형 당뇨병 발병 지연을 목적으로 승인받았으며 이는 현재까지 1형 당뇨병 예방을 목표로 허가된 유일한 치료제이다[37].

6. 개발 중인 당뇨병 치료법들과 앞으로의 전망

현재 2상 이상의 임상시험이 진행되고 있는 대부분의 당뇨병 치료 약물들은 대부분 인크레틴 기반 치료제(cretin-based therapy)이며, 대부분 혈당 감소뿐만 아니라 체중 감소 효과까지 매우 뛰어나고 동시에 혈압 및 지질대사 지표 등의 추가적인 개선 효과들을 보여주고 있다. GLP-1/글루카곤(glucagon) 이중작용제로는 cotadutide와 mazdutide가 있으며 mazdutide는 강력한 혈당강하 효과와 체중 감소를 보여주었

다[38]. Mazdutide는 최근에 중국에서 시행된 임상시험에서 2형 당뇨병 환자에서 약 1.5%의 HbA1c 감소와 함께 약 7%의 체중 감소 효과를 보였고, 비만 환자에서 약 10% 내외의 체중 감량 효과를 보였다[39,40]. 또한 GLP-1/GIP/글루카곤 삼중작용제(triple agonist)인 retatrutide는 2형 당뇨병 환자에서 1.5-2.0%의 HbA1c 감소 효과를 보여주었고[41], 비만 환자에서 20% 이상의 체중 감량 효과와 MASLD 개선 효과도 보여주었다[42,43]. Orforglipron은 GLP-1 수용체 작용제이지만 같은 계열의 다른 약제들과 달리 경구로 복용이 가능하다. 또 다른 세마글루타이드 경구제제인 리벨수스(Rybelsus)가 외국에서는 허가를 받아 사용되고 있는데, 이 약물은 펩타이드 제제로 복용 시 금식을 해야 하고 다른 약물 섭취를 제한해야 하는 등의 여러 제약이 있다. 반면에 orforglipron은 비펩타이드 제제로 식사와 관계없이 복용이 가능하여 제약이 적고 혈당강하 및 체중 감소 효과도 기존 GLP-1 수용체 작용제 주사제들과 유사한 정도로 우수하다[44,45]. 또한 새롭게 개발 중인 하이드로겔 기반 세마글루타이드 제형은 월 1회 주사가 가능하여 우수한 혈당조절 효과를 유지하면서도 주사 횟수를 줄여 환자들에게 더 편리한 치료 옵션이 될 것으로 기대된다[46] (표 2).

1형 당뇨병의 근본적인 병인을 표적으로 한 치료에 대한 연구는 아직 초기 단계이다. 앞서 설명한 항-CD3 단클론항체인 teplizumab 이외에 CD20, interleukin-6 등을 매개로 하는 다양한 면역치료들에 대한 연구들이 진행되고 있으며[47,48], 아직 연구 초기 단계이기는 하지만 GAD65 또는 인슐린 등과 같이 1형 당뇨병 발병의 표적이 되는 항원들에 대한 백신치료[49,50], 줄기세포를 이용한 베타세포의 재생[51], 유전자 편집기술을 이용하여 1형 당뇨병 발병의 원인이 되는 자가면역 반응을 조절하거나 베타세포 보호를 목표로 하는 치료들[52]이 시도되고 있다.

결론

당뇨병에 대한 진전된 이해를 바탕으로 한 다양한 치료 약물의 개발과 관리기기의 진보로 인해, 이제 당뇨병은 초기부터 저혈당 위험 없이 안전하면서도 강력한 혈당조절이 가능해졌다. 특히 SGLT2 억제제와 GLP-1 수용체 작용제를 시작으로 많은 약물들이 혈당조절뿐만 아니라, 혈당과 무관하게 심혈관질환 및 만성콩팥병과 같은 당뇨병과 동반되는 다양한 질환에 대한 직접적인 예방 및 치료 효과를 보이고 있다. 그러나 당뇨병 환자의 수가 빠르게 증가하고 있고 새롭게 개발되는 약물과 관리기기의 사용에 대한 비용 문제와 적절한 활용에 대해서는 앞으로 지속적인 관심과 노력이 필요하다. 1형 당뇨병에 대한 치료에서도 많은 진전이 이루어졌으며, 아직 초기 단계이기는 하지만 자가면역반응과 같은 1형 당뇨병의 병인을 직접 공략하는 치료들도 시도되고 있다. 앞으로 보다 안전하고 효과적인 약물과 관리기기의 발전을 통해 많은 사람들이 당뇨병의 관해에 한 발 더 다가갈 수 있기를 기대한다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: This research was funded by the Korea Disease Control and Prevention Agency (No. 2022-ER1105-00).

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: JHC, MKM. Funding acquisition: MKM. Investigation: JHC. Methodology: JHC. Project administration: MKM. Supervision: MKM. Validation: JHC, MKM. Visualization: JHC. Writing - original draft: JHC. Writing - review &

editing: JHC, MKM.

References

1. Bae JH, Han KD, Ko SH, et al. Diabetes fact sheet in Korea 2021. *Diabetes Metab J* 2022;46:417-26.
2. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109119.
3. Moon JS, Kang S, Choi JH, et al. 2023 clinical practice guidelines for diabetes management in Korea: full version recommendation of the Korean Diabetes Association. *Diabetes Metab J* 2024;48:546-708.
4. Andreozzi F, Candido R, Corrao S, et al. Clinical inertia is the enemy of therapeutic success in the management of diabetes and its complications: a narrative literature review. *Diabetol Metab Syndr* 2020;12:52.
5. Yamada T, Wakabayashi M, Bhalla A, et al. Cardiovascular and renal outcomes with SGLT-2 inhibitors versus GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: a systematic review and network meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20:14.
6. Cahn A, Cefalu WT. Clinical considerations for use of initial combination therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2016;39 Suppl 2:S137-45.
7. Bianchi C, Daniele G, Dardano A, Miccoli R, Del Prato S. Early combination therapy with oral glucose-lowering agents in type 2 diabetes. *Drugs* 2017;77:247-64.
8. Matthews DR, Paldanius PM, Proot P, Chiang Y, Stumvoll M, Del Prato S; VERIFY study group. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2019;394:1519-29.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl 1):S158-78.
10. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.
11. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644-57.
12. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;380:347-57.
13. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995-2008.
14. Solomon SD, de Boer RA, DeMets D, et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial. *Eur J Heart Fail* 2021;23:1217-25.
15. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413-24.
16. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451-61.
17. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436-46.
18. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;388:117-27.
19. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-22.
20. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, et al.; Harmony Outcomes committees and investigators. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392:1519-29.
21. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:121-30.
22. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834-44.
23. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669-701.

24. Kommu S, Berg RL. Efficacy and safety of once-weekly subcutaneous semaglutide on weight loss in patients with overweight or obesity without diabetes mellitus—a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2024;25:e13792.
25. Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:503–15.
26. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387:205–16.
27. Sattar N, McGuire DK, Pavo I, et al. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-analysis. *Nat Med* 2022;28:591–8.
28. Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, et al. Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *N Engl J Med* 2024;391:299–310.
29. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. *N Engl J Med* 2024;391:1193–205.
30. Cappaon G, Vettoretti M, Sparacino G, Facchinetti A. Continuous glucose monitoring sensors for diabetes management: a review of technologies and applications. *Diabetes Metab J* 2019;43:383–97.
31. Kushner PR, Kruger DF. The changing landscape of glycaemic targets: focus on continuous glucose monitoring. *Clin Diabetes* 2020;38:348–56.
32. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes technology: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl 1):S126–44.
33. Sangave NA, Aungst TD, Patel DK. Smart connected insulin pens, caps, and attachments: a review of the future of diabetes technology. *Diabetes Spectr* 2019;32:378–84.
34. Daly AB, Boughton CK, Nwokolo M, et al. Fully automated closed-loop insulin delivery in adults with type 2 diabetes: an open-label, single-center, randomized crossover trial. *Nat Med* 2023;29:203–8.
35. McGill JB, Peters A, Buse JB, et al. Comprehensive pulmonary safety review of inhaled Technosphere® insulin in patients with diabetes mellitus. *Clin Drug Investig* 2020;40:973–83.
36. Schaffner H, Wiener J, DeLuca A, et al. Insulin icodec: a novel once-weekly treatment for diabetes. *Diabet Med* 2024;41:e15414.
37. Herold KC, Gitelman SE, Gottlieb PA, Knecht LA, Raymond R, Ramos EL. Teplizumab: a disease-modifying therapy for type 1 diabetes that preserves β -cell function. *Diabetes Care* 2023;46:1848–56.
38. Nalisa DL, Cuboia N, Dyab E, et al. Efficacy and safety of Mazdutide on weight loss among diabetic and non-diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024;15:1309118.
39. Zhang B, Cheng Z, Chen J, et al. Efficacy and safety of mazdutide in Chinese patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Diabetes Care* 2024;47:160–8.
40. Ji L, Jiang H, Cheng Z, et al. A phase 2 randomised controlled trial of mazdutide in Chinese overweight adults or adults with obesity. *Nat Commun* 2023;14:8289.
41. Rosenstock J, Frias J, Jastreboff AM, et al. Retatrutide, a GIP, GLP-1 and glucagon receptor agonist, for people with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo and active-controlled, parallel-group, phase 2 trial conducted in the USA. *Lancet* 2023;402:529–44.
42. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frias JP, et al. Triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity – a phase 2 trial. *N Engl J Med* 2023;389:514–26.
43. Sanyal AJ, Kaplan LM, Frias JP, et al. Triple hormone receptor agonist retatrutide for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a randomized phase 2a trial. *Nat Med* 2024;30:2037–48.
44. Wharton S, Blevins T, Connery L, et al. Daily oral GLP-1 receptor agonist orforglipron for adults with obesity. *N Engl J Med* 2023;389:877–88.
45. Frias JP, Hsia S, Eyde S, et al. Efficacy and safety of oral orforglipron in patients with type 2 diabetes: a multicentre, randomised, dose-response, phase 2 study. *Lancet* 2023;402:472–83.
46. d'Aquino AI, Maikawa CL, Nguyen LT, et al. Use of a biomimetic hydrogel depot technology for sustained delivery of GLP-1 receptor agonists reduces burden of diabetes management. *Cell Rep Med* 2023;4:101292.
47. Ke Q, Kroger CJ, Clark M, Tisch RM. Evolving antibody therapies for the treatment of type 1 diabetes. *Front Immunol* 2021;11:624568.
48. Smigoc Schweiger D. Recent advances in immune-based therapies for type 1 diabetes. *Horm Res Paediatr* 2023;96:631–45.
49. Beam CA, MacCallum C, Herold KC, Wherrett DK, Palmer J, Ludvigsson J; Type 1 Diabetes TrialNet Study Group. GAD vaccine reduces insulin loss in recently di-

- agnosed type 1 diabetes: findings from a Bayesian meta-analysis. *Diabetologia* 2017;60:43-9.
50. Korde SB, Pillewan SR, Dumbre SR, et al. Significance of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccine intervention for patients with Type 1 Diabetes (T1D): a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2024;18:103102.
 51. Chen S, Du K, Zou C. Current progress in stem cell therapy for type 1 diabetes mellitus. *Stem Cell Res Ther* 2020;11:275.
 52. El Nahas R, Al-Aghbar MA, Herrero L, van Panhuys N, Espino-Guarch M. Applications of genome-editing technologies for type 1 diabetes. *Int J Mol Sci* 2023;25:344.

The Evolution of Diabetes Treatment: Combining Innovative Pharmacological Therapies and Advanced Devices toward Remission

Jong Han Choi¹ , Min Kyong Moon^{2*} 

¹Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea, ²Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

The global prevalence of diabetes is rapidly increasing, with one in six adults in the Republic of Korea being affected. Traditional diabetes management focuses on glycemic control to prevent complications. However, recent advancements emphasize individualized treatment strategies. These involve using drugs with a low risk of hypoglycemia and the potential to prevent various metabolic diseases, aiming for diabetes remission, or selecting medications based on comorbidities, regardless of blood glucose levels. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists not only improve glycemic control but also offer cardiovascular and renal protective effects, making them direct therapeutic options for these conditions. Additionally, early combination therapy, involving medications with different mechanisms of action from those used in the early stages of diabetes, is being increasingly promoted to minimize treatment failure and reduce diabetes-related complications. Innovations in diabetes management devices, including continuous glucose monitoring systems, smart insulin pens, and automated insulin delivery systems, have improved glucose control accuracy and enhanced treatment adherence. For type 1 diabetes, novel therapies, such as once-weekly basal insulin and immunotherapies, have been introduced, with various approaches targeting autoimmune responses currently under investigation. This study explored the impact of these emerging therapeutic agents and management devices on diabetes care and presented future prospects for advancing diabetes remission, based on recent research trends.

Key words: Diabetes mellitus; Sodium-glucose transporter 2 inhibitors; Glucagon-like peptide-1 receptor agonists; Continuous glucose monitoring; Insulin infusion system

*Corresponding author: Min Kyong Moon, Tel: +82-2-870-2226, E-mail: mkmoon@snu.ac.kr

Introduction

The Korean Diabetes Association reported that one in six (16.7%) adults over the age of 30 years in the Republic of

Korea (ROK) had diabetes in 2020. This prevalence represents a significant increase of 54.8% among men from 12.4% in 2012 to 19.2% in 2020 [1]. The International Diabetes Federation reports that the prevalence of diabetes is expected to

Key messages

① What is known previously?

Recent diabetes treatments emphasize early combination therapy to minimize the risk of treatment failure, reduce cardiovascular and renal complications, and offer additional benefits, such as weight reduction.

② What new information is presented?

New glucose-lowering drugs with diverse clinical benefits are being developed, along with innovations in continuous glucose monitoring and artificial intelligence-driven diabetes management devices.

③ What are implications?

The integration of novel medications and innovative management devices has brought us closer to achieving diabetes remission.

keep rising globally in the coming decades. Specifically, in the Western Pacific region, which includes ROK, a 27% increase is projected by 2045 compared to 2021 [2]. This sharp rise in diabetes prevalence places a considerable burden on individual patients, the healthcare system, and the country as a whole.

The primary goal of conventional diabetes management is to regulate blood glucose levels to reduce the risk of both microvascular complications, such as retinopathy, nephropathy, and neuropathy, and macrovascular complications, including coronary artery disease, stroke, and peripheral artery disease [3]. The emphasis is on improving the patients' quality of life, reducing mortality, and mitigating the socioeconomic impact of diabetes [3]. However, achieving optimal glycemic control remains a significant challenge for many patients. Additionally, the issue of clinical inertia continues, where patients remain hyperglycemic because they do not progress to more intensive treatment levels when glycemic targets are not met [4]. Over

the past two decades, diabetes management has undergone a revolutionary transformation with the rapid introduction of new therapeutic agents and advanced management devices, such as continuous glucose monitoring (CGM). New medications have been developed to lower blood glucose levels with minimal risk of hypoglycemia. Beyond their glucose-lowering effects, sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists are widely used for their additional benefits, including weight loss and protection against cardiovascular and chronic kidney diseases [5]. Another strategy involves minimizing exposure to hyperglycemia by using a combination of low-hypoglycemic-risk agents with different mechanisms of action early in the disease process. This approach aims to maintain blood glucose levels within a range below the diagnostic threshold for diabetes from the outset and over extended periods [6,7].

This study aims to evaluate the efficacy of novel antidiabetic medications and management devices, assess the transformative impact of this paradigm shift on treatment approaches, and project the future landscape of diabetes care.

Body

1. Early Combination Therapy to Minimize Exposure to High Blood Glucose Levels in the Early Stages of Diabetes

The conventional pharmacologic treatment of type 2 diabetes involves a stepwise approach, beginning with metformin as the initial therapy. Additional drugs are introduced if glycemic control targets are not achieved or if blood glucose levels rise again beyond these targets after initial control [3]. However, this strategy often fails to achieve sustained glycemic control,

leading to periods where treatment is ineffective and the risk of diabetes-related complications remains high. Previously, there were not many types of medications available for treating type 2 diabetes, and combination therapy often included sulfonylureas or insulin. As a result, combination therapy for patients with newly diagnosed diabetes whose blood glucose levels were not very high carried a high risk of hypoglycemia. Over the past two decades, the range of available medications has expanded significantly, with most new agents presenting a minimal risk of hypoglycemia. This development allows for the initiation of early combination therapy, which can be consistently maintained to keep blood glucose levels within control targets while also reducing the risk of hypoglycemia. The effectiveness of this approach was underscored in the Vildagliptin Efficacy in Combination with Metformin for Early Treatment of Type 2 Diabetes (VERIFY) study. This large, multicenter, randomized clinical trial involved over 2,000 patients with newly diagnosed type 2 diabetes from around the world [8]. The VERIFY study demonstrated that early combination therapy is more effective at maintaining blood glucose levels within target ranges than is traditional stepwise therapy. Furthermore, patients could maintain glucose levels close to those of non-diabetic individuals for a longer duration. Thus, maintaining consistent glycemic targets through early combination therapy may prove to be a more effective strategy in achieving the primary goal of minimizing diabetes-related complications, leading to its strong recommendation in major diabetes guidelines [3,9].

2. Controlling Glycemia and Preventing Complications at the Same Time: SGLT2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists

The traditional goal of diabetes treatment has been to

prevent complications through glycemic control. However, recent shifts emphasize that the selection of antidiabetic agents should consider achieving both glycemic control and the prevention of diabetes-related complications simultaneously [3,9]. This evolution in treatment strategy is largely due to the introduction of two significant classes of antidiabetic drugs, namely SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists, which have demonstrated benefits beyond simple glycemic control, including cardiorenal protective effects. This presents a paradigm shift in the pharmacological management of diabetes. SGLT2 inhibitors, while offering similar glucose-lowering efficacies as those of conventional drugs, also provide additional benefits such as weight loss and cardiorenal protection. This is evidenced by several studies, including the Empagliflozin Cardiovascular Outcome Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients (EMPA-REG OUTCOME), Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study Program (CANVAS Program), and Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events-Thrombolysis in Myocardial Infarction 58 (DECLARE-TIMI58) [10-12]. Notably, the beneficial effects of this drug class on heart failure and chronic kidney disease have been confirmed in numerous studies such as the Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure (DAPA-HF), Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure (DELIVER), Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction (EMPEROR-Reduced), Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved), Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD), and Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease (EMPA-KIDNEY) [13-18]. Although most

GLP-1 receptor agonists have the disadvantage of being injectable, they have a stronger glucose-lowering efficacy and weight-loss effect than conventional drugs. Their cardiorenal protective effects have been documented in studies such

as the Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (LEADER); Harmony Outcomes; Researching Cardiovascular Events with a Weekly Incretin in Diabetes (REWIND); and Semaglutide and

Table 1. Summary of clinical trials on major cardiovascular and renal outcomes of anti-diabetic medications

Class	Drugs	Study name	Hazard ratio (95% confidence interval)				
			MACE	CV death	All-cause death	HHF	Renal composite
SGLT2 inhibitors	Empagliflozin	EMPA-REG OUTCOME	0.86 (0.74–0.99)	0.62 (0.49–0.77)	0.68 (0.57–0.82)	0.65 (0.50–0.85)	0.54 (0.40–0.75)
		EMPEROR-Reduced	0.92 (0.75–1.12)	0.92 (0.75–1.12)	0.92 (0.75–1.12)	0.70 (0.58–0.85)	0.50 (0.32–0.77)
		EMPEROR-Preserved	NA	0.91 (0.76–1.09)	0.91 (0.76–1.09)	0.79 (0.64–0.97)	0.50 (0.41–0.61)
		EMPA-KIDNEY	NA	0.84 (0.68–1.04)	0.87 (0.71–1.07)	0.71 (0.59–0.86)	0.72 (0.64–0.82)
		Dapagliflozin	DECLARE-TIMI 58	0.93 (0.84–1.03)	0.98 (0.82–1.17)	0.93 (0.82–1.04)	0.73 (0.61–0.88)
	Dapagliflozin	DAPA-HF	NA	0.82 (0.69–0.98)	0.83 (0.71–0.97)	0.70 (0.59–0.83)	0.76 (0.67–0.87)
		DELIVER	NA	0.88 (0.74–1.05)	0.94 (0.80–1.11)	0.71 (0.61–0.83)	0.72 (0.64–0.82)
		DAPA-CKD	0.90 (0.76–1.07)	0.69 (0.53–0.88)	0.78 (0.61–0.98)	0.71 (0.55–0.92)	0.61 (0.51–0.72)
		Canagliflozin	CANVAS Program	0.86 (0.75–0.97)	0.87 (0.72–1.06)	0.87 (0.74–1.01)	0.67 (0.52–0.87)
GLP-1 receptor agonists	Liraglutide	LEADER	0.87 (0.78–0.97)	0.78 (0.66–0.93)	0.85 (0.74–0.97)	0.87 (0.73–1.05)	0.78 (0.67–0.92)
	Dulaglutide	REWIND	0.88 (0.79–0.99)	0.91 (0.78–1.06)	0.91 (0.78–1.06)	0.93 (0.77–1.12)	0.85 (0.77–0.93)
	Albiglutide	Harmony Outcomes	0.78 (0.68–0.90)	0.93 (0.73–1.19)	0.95 (0.79–1.16)	0.85 (0.70–1.04)	NA
	Semaglutide	SUSTAIN-6	0.74 (0.58–0.95)	0.98 (0.65–1.48)	1.05 (0.74–1.50)	0.86 (0.48–1.55)	0.64 (0.46–0.88)

MACE=major adverse cardiovascular events; CV=cardiovascular; HHF=hospitalization for heart failure; SGLT2=sodium-glucose cotransporter-2; EMPA-REG OUTCOME=Empagliflozin Cardiovascular Outcome Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients; EMPEROR-Reduced=Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction; EMPEROR-Preserved=Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction; EMPA-KIDNEY=Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease; DECLARE-TIMI 58=Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events-Thrombolysis in Myocardial Infarction 58; DAPA-HF=Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure; DELIVER=Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure; DAPA-CKD=Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease; CANVAS Program=Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study Program; GLP-1=glucagon-like peptide-1; LEADER=Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results; REWIND=Researching Cardiovascular Events with a Weekly Incretin in Diabetes; NA=not available.

Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes (SUSTAIN-6) [19-22]. The remarkable outcomes observed in these trials are summarized in Table 1. Given this compelling evidence, in 2018, the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes recommended the preferential use of SGLT2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists for patients with diabetes who are at high risk for cardiovascular disease or chronic kidney disease [9,23]. The Korean Diabetes Association continues to endorse these recommendations [3].

3. New Diabetes Medications Showing Promise in Treating Comorbidities such as Obesity

Semaglutide, a GLP-1 receptor agonist administered weekly, offers significant hypoglycemic and weight-loss effects, surpassing those of traditional GLP-1 receptor agonists. In clinical trials, semaglutide led to a substantial reduction in glycated hemoglobin A1c (HbA1c) levels and an average weight loss exceeding 10% [24]. Furthermore, it significantly reduced the incidence of major cardiovascular events, particularly in individuals with preexisting cardiovascular conditions, and was effective in slowing the progression of chronic kidney disease [22]. Tirzepatide, a GLP-1/glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) receptor dual agonist, demonstrated enhanced

Table 2. Summary of new incretin-based drugs for type 2 diabetes

Drugs	Mechanism of action	HbA1c (%)	Weight loss (%)	MACE HR (95% CI)	MASLD	OSA	FDA approval
Semaglutide	GLP-1 receptor agonists	-1.5 to -2.2	>10	0.74 (0.58–0.95), SUSTAIN-6	Improved	In clinical trial	Approved
Oral semaglutide	GLP-1 receptor agonists (oral)	-1.5 to -2.0	5–10	0.79 (0.57–1.11), PIONEER-6	-	-	Approved
Tirzepatide	GLP-1/GIP dual agonist	-2.0	>15	0.83 (0.66–1.04), SURPASS-4 (secondary)	Improved	Improved	Approved
Orforglipron	GLP-1 receptor agonists (oral, non-peptide)	-1.8 to -2.0	>10	-	-	-	In development
Cotadutide	GLP-1/glucagon dual agonist	-1.0 to -1.5	5–10	In clinical trial	Improved	-	In development
Mazdutide	GLP-1/glucagon dual agonist	-1.5	10	In clinical trial	-	-	In development
Retatrutide	GLP-1/GIP/glucagon triple agonist	-1.5 to -2.0	>20	In clinical trial	Improved	In clinical trial	In development
Semaglutide hydrogel	GLP-1 receptor agonist (monthly injection)	In preclinical study	In preclinical study	In preclinical study	In preclinical study	In preclinical study	In development

HbA1c=glycated hemoglobin A1c; MACE=major adverse cardiovascular event; HR=hazard ratio; CI=confidence interval; MASLD=metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; OSA=obstructive sleep apnea; FDA=Food and Drug Administration; GLP-1=glucagon-like peptide-1; GIP=glucose-dependent insulinotropic polypeptide; PIONEER=Peptide Innovation for Early Diabetes Treatment.

effectiveness in glycemic control and weight reduction. In a Study of Tirzepatide in Participants with Type 2 Diabetes (SURPASS) and a Study of Tirzepatide in Participants with Obesity or Overweight (SURMOUNT), tirzepatide showed superior glycemic control compared to GLP-1 receptor agonists and an average weight loss of over 15% [25,26]. Furthermore, it also showed cardiorenal protective effects [27]. Additionally, research on metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and sleep apnea has shown promising results, raising hopes for the treatment of patients with diabetes and obesity [28,29]. Both drugs have recently received approval from ROK's Ministry of Food and Drug Safety and have either been launched or are nearing release. They are expected to play a significant role in achieving glycemic targets through potent glucose-lowering effects, along with providing cardiorenal protection, as well as managing obesity and obesity-related metabolic disorders (Table 2).

4. Penetration of Continuous Glucose Monitoring and Innovation in Diabetes Management Devices

CGM is a device designed to monitor blood glucose fluctuations in real time over extended periods. It involves inserting a sensor subcutaneously and can detect blood glucose levels indirectly. CGM is particularly effective at identifying hyperglycemia and hypoglycemia that conventional invasive blood glucose testing methods might miss, thereby facilitating lifestyle management and medication adjustments [30]. Thus, CGM contributes to reducing the risk of diabetes complications while minimizing the risk of hypoglycemia [31]. Consequently, major guidelines now strongly recommend the use of CGM for individuals with type 1 or type 2 diabetes who are on multiple

daily insulin regimens [3,32]. Since its introduction in ROK, CGM has seen rapid adoption and is at the forefront of transforming glycemic control. Additionally, a smart insulin pen has recently been released, which automatically records insulin injection times and dosages and assists with prandial insulin dose adjustments [33]. This is expected to enhance the accuracy and adherence of insulin use. Moreover, sensor-augmented insulin pumps, equipped with algorithms to suspend basal insulin delivery to mitigate hypoglycemia risk by utilizing real-time glucose data from CGM, as well as automated insulin delivery (AID) devices with features to prevent hyperglycemia, are now available [34]. Furthermore, advancements in artificial intelligence are paving the way for the development of a fully automated artificial pancreas to regulate all insulin delivery. These advancements in diabetes management devices are expected to make treatment more convenient for patients, thus improving adherence to medication and significantly enhancing the accuracy of glycemic control. Ultimately, this progress is likely to improve the quality of life of patients with diabetes and play a critical role in preventing long-term complications.

5. Another Breakthrough in the Treatment of Type 1 Diabetes: Once-weekly Insulin and Insulin Immunotherapy

While CGMs and AID systems offer clinical benefits for all patients with diabetes, their advantages are particularly notable for those with type 1 diabetes who rely on insulin therapy—a fact well documented and recognized, with health insurance coverage for type 1 diabetes available in ROK [3,32]. Alongside these advancements in diabetes management devices, there have also been significant improvements in insulin formulations. One of the primary challenges for those with type 1

diabetes is the frequent need for insulin injections, which can significantly disrupt their daily life. Although insulin is not used exclusively for patients with type 1 diabetes, for those who are absolutely dependent on it, non-invasive insulin delivery methods or reducing the frequency of insulin injections could significantly improve insulin adherence and enhance patients' quality of life. The only currently available non-invasive insulin is Afrezza, which received U.S. Food and Drug Administration (FDA) approval in 2014. Afrezza is an inhaled rapid-acting insulin absorbed through the alveoli, eliminating the need for multiple daily pre-meal injections. However, its use is contraindicated in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease due to the risk of acute bronchoconstriction. Additionally, its relatively high cost, the challenges of administering a consistent dose based on lung function or inhalation capacity compared to injectable insulin, and concerns about its long-term effectiveness and safety have limited its widespread adoption [35].

The upcoming approval of insulin icodec in ROK is expected to improve insulin adherence by reducing the current need for daily basal insulin injections to just once a week. Clinical trials have shown its glucose-lowering efficacy to be comparable to or better than that of conventional daily insulin (insulin glargine and insulin degludec), although a slightly higher incidence of hypoglycemia has been noted, highlighting the need for careful hypoglycemia management [36]. Additionally, there are ongoing efforts to address the underlying autoimmune pathology of type 1 diabetes, which involves pancreatic beta-cell dysfunction. Teplizumab, an anti-CD3 monoclonal antibody, aims to delay the onset of type 1 diabetes. It works by inhibiting T-cell activation, reducing autoimmune responses, and slowing pancreatic beta-cell destruction. Approved by the

FDA in 2022 for delaying the onset of type 1 diabetes in individuals at high risk who test positive for two or more specific autoantibodies (anti-glutamic acid decarboxylase 65 [GAD65], insulin autoantibodies, tyrosine phosphatase, zinc transporter 8), teplizumab reportedly delays disease onset by an average of 2 years, making it the only treatment currently approved for preventing type 1 diabetes [37].

6. Diabetes Treatments under Development and Future Prospects

Most diabetes medications currently in Phase II or higher clinical trials are incretin-based therapies. Most of these drugs demonstrate significant effects on glycemic control and weight loss, along with additional improvements in blood pressure and lipid metabolic markers. GLP-1/glucagon receptor dual agonists, such as cotadutide and mazdutide, are prominent in this category. Mazdutide, in particular, has shown robust hypoglycemic effects and weight loss outcomes [38]. Recent clinical trials of mazdutide in China have delivered promising results, with patients with type 2 diabetes experiencing an average weight loss of approximately 7% and a reduction in HbA1c levels of approximately 1.5%. Patients with obesity achieved approximately 10% weight loss [39,40]. Additionally, retatrutide, a GLP-1/GIP/glucagon receptor triple agonist, reduced HbA1c levels by 1.5 to 2.0% in patients with type 2 diabetes [41] and facilitated weight loss of over 20% in those with obesity, along with improvements in MASLD [42,43]. Orforglipron, another GLP-1 receptor agonist, offers the unique advantage of oral administration over other medications in this class. While the oral semaglutide formulation Rybelsus is approved and used in various countries, it is a peptide-based drug with several limitations, including dietary restrictions and medication

interactions. In contrast, orforglipron is a non-peptide formulation that can be taken irrespective of meals, offering fewer restrictions and comparable hypoglycemic and weight-loss effects than those of conventional GLP-1 receptor agonist injections [44,45]. A new hydrogel-based formulation of semaglutide is also anticipated to provide a more convenient option for patients, as it can be administered monthly via injection, reducing the frequency of administration while maintaining optimal glycemic control (Table 2) [46].

The investigation of therapies targeting the fundamental etiology of type 1 diabetes is still in its early stages. In addition to teplizumab, the anti-CD3 monoclonal antibody previously mentioned, various immunotherapies mediated by CD20, interleukin-6, and others are currently under investigation [47,48]. Although research in this area is nascent, several promising avenues are being explored, including vaccines against antigens involved in the pathogenesis of type 1 diabetes, such as GAD65 or insulin [49,50], the regeneration of beta cells using stem cells [51], and gene editing techniques to modulate the autoimmune response or protect beta cells [52].

Conclusion

Owing to the advances in understanding diabetes, the development of a variety of therapeutic drugs, and innovations in management devices, it is now feasible to achieve safe and effective glycemic control from the early stages of the disease without the risk of hypoglycemia. Notably, many drugs, including SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists, have demonstrated direct preventive and therapeutic effects on comorbidities, such as cardiovascular and chronic kidney diseases, regardless of the glycemic status. Nevertheless, the prevalence

of diabetes continues to increase at an alarming rate, and the financial burden, as well as the optimal utilization of recently developed pharmaceuticals and medical devices, remain significant concerns. There have been notable advancements in the treatment of type 1 diabetes. Although still in the early stages of development, treatments that target the underlying pathogenesis of type 1 diabetes, such as autoimmune responses, are also being tested. It is anticipated that advances in safer and more effective medications and management devices will enable a greater number of individuals to achieve diabetic remission.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: This research was funded by the Korea Disease Control and Prevention Agency (No. 2022-ER1105-00).

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: JHC, MKM. Funding acquisition: MKM. Investigation: JHC. Methodology: JHC. Project administration: MKM. Supervision: MKM. Validation: JHC, MKM. Visualization: JHC. Writing – original draft: JHC. Writing – review & editing: JHC, MKM.

References

1. Bae JH, Han KD, Ko SH, et al. Diabetes fact sheet in Korea 2021. *Diabetes Metab J* 2022;46:417-26.
2. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence es-

- timates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109119.
3. Moon JS, Kang S, Choi JH, et al. 2023 clinical practice guidelines for diabetes management in Korea: full version recommendation of the Korean Diabetes Association. *Diabetes Metab J* 2024;48:546-708.
 4. Andreozzi F, Candido R, Corrao S, et al. Clinical inertia is the enemy of therapeutic success in the management of diabetes and its complications: a narrative literature review. *Diabetol Metab Syndr* 2020;12:52.
 5. Yamada T, Wakabayashi M, Bhalla A, et al. Cardiovascular and renal outcomes with SGLT-2 inhibitors versus GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: a systematic review and network meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20:14.
 6. Cahn A, Cefalu WT. Clinical considerations for use of initial combination therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2016;39 Suppl 2:S137-45.
 7. Bianchi C, Daniele G, Dardano A, Miccoli R, Del Prato S. Early combination therapy with oral glucose-lowering agents in type 2 diabetes. *Drugs* 2017;77:247-64.
 8. Matthews DR, Paldanius PM, Proot P, Chiang Y, Stumvoll M, Del Prato S; VERIFY study group. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2019;394:1519-29.
 9. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl 1):S158-78.
 10. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.
 11. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644-57.
 12. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;380:347-57.
 13. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995-2008.
 14. Solomon SD, de Boer RA, DeMets D, et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial. *Eur J Heart Fail* 2021;23:1217-25.
 15. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413-24.
 16. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451-61.
 17. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436-46.
 18. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;388:117-27.
 19. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-22.
 20. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, et al.; Harmony Outcomes committees and investigators. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392:1519-29.
 21. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:121-30.
 22. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834-44.
 23. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669-701.
 24. Kommu S, Berg RL. Efficacy and safety of once-weekly subcutaneous semaglutide on weight loss in patients with overweight or obesity without diabetes mellitus-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2024;25:e13792.
 25. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:503-15.
 26. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387:205-16.
 27. Sattar N, McGuire DK, Pavo I, et al. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-

- analysis. *Nat Med* 2022;28:591-8.
28. Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, et al. Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *N Engl J Med* 2024;391:299-310.
29. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. *N Engl J Med* 2024;391:1193-205.
30. Cappon G, Vettoretti M, Sparacino G, Facchinetti A. Continuous glucose monitoring sensors for diabetes management: a review of technologies and applications. *Diabetes Metab J* 2019;43:383-97.
31. Kushner PR, Kruger DF. The changing landscape of glycemic targets: focus on continuous glucose monitoring. *Clin Diabetes* 2020;38:348-56.
32. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes technology: standards of care in diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl 1):S126-44.
33. Sangave NA, Aungst TD, Patel DK. Smart connected insulin pens, caps, and attachments: a review of the future of diabetes technology. *Diabetes Spectr* 2019;32:378-84.
34. Daly AB, Boughton CK, Nwokolo M, et al. Fully automated closed-loop insulin delivery in adults with type 2 diabetes: an open-label, single-center, randomized crossover trial. *Nat Med* 2023;29:203-8.
35. McGill JB, Peters A, Buse JB, et al. Comprehensive pulmonary safety review of inhaled Technosphere[®] insulin in patients with diabetes mellitus. *Clin Drug Investig* 2020;40:973-83.
36. Schaffner H, Wiener J, DeLuca A, et al. Insulin icodec: a novel once-weekly treatment for diabetes. *Diabet Med* 2024;41:e15414.
37. Herold KC, Gitelman SE, Gottlieb PA, Knecht LA, Raymond R, Ramos EL. Teplizumab: a disease-modifying therapy for type 1 diabetes that preserves β -cell function. *Diabetes Care* 2023;46:1848-56.
38. Nalisa DL, Cuboia N, Dyab E, et al. Efficacy and safety of Mazdutide on weight loss among diabetic and non-diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024;15:1309118.
39. Zhang B, Cheng Z, Chen J, et al. Efficacy and safety of mazdutide in Chinese patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Diabetes Care* 2024;47:160-8.
40. Ji L, Jiang H, Cheng Z, et al. A phase 2 randomised controlled trial of mazdutide in Chinese overweight adults or adults with obesity. *Nat Commun* 2023;14:8289.
41. Rosenstock J, Frias J, Jastreboff AM, et al. Retatrutide, a GIP, GLP-1 and glucagon receptor agonist, for people with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo and active-controlled, parallel-group, phase 2 trial conducted in the USA. *Lancet* 2023;402:529-44.
42. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frias JP, et al. Triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity - a phase 2 trial. *N Engl J Med* 2023;389:514-26.
43. Sanyal AJ, Kaplan LM, Frias JP, et al. Triple hormone receptor agonist retatrutide for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a randomized phase 2a trial. *Nat Med* 2024;30:2037-48.
44. Wharton S, Blevins T, Connery L, et al. Daily oral GLP-1 receptor agonist orforglipron for adults with obesity. *N Engl J Med* 2023;389:877-88.
45. Frias JP, Hsia S, Eyde S, et al. Efficacy and safety of oral orforglipron in patients with type 2 diabetes: a multicentre, randomised, dose-response, phase 2 study. *Lancet* 2023;402:472-83.
46. d'Aquino AI, Maikawa CL, Nguyen LT, et al. Use of a biomimetic hydrogel depot technology for sustained delivery of GLP-1 receptor agonists reduces burden of diabetes management. *Cell Rep Med* 2023;4:101292.
47. Ke Q, Kroger CJ, Clark M, Tisch RM. Evolving antibody therapies for the treatment of type 1 diabetes. *Front Immunol* 2021;11:624568.
48. Smigoc Schweiger D. Recent advances in immune-based therapies for type 1 diabetes. *Horm Res Paediatr* 2023;96:631-45.
49. Beam CA, MacCallum C, Herold KC, Werhertt DK, Palmer J, Ludvigsson J; Type 1 Diabetes TrialNet Study Group. GAD vaccine reduces insulin loss in recently diagnosed type 1 diabetes: findings from a Bayesian meta-analysis. *Diabetologia* 2017;60:43-9.
50. Korde SB, Pillewan SR, Dumbre SR, et al. Significance of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccine intervention for patients with Type 1 Diabetes (T1D): a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2024;18:103102.
51. Chen S, Du K, Zou C. Current progress in stem cell therapy for type 1 diabetes mellitus. *Stem Cell Res Ther* 2020;11:275.
52. El Nahas R, Al-Aghbar MA, Herrero L, van Panhuys N, Espino-Guarch M. Applications of genome-editing technologies for type 1 diabetes. *Int J Mol Sci* 2023;25:344.

청소년 신체활동 실천율 추이, 2014-2023년

청소년의 신체활동 실천율은 2023년 남학생 24.6%, 여학생 9.2%로 최근 10년간 남녀 학생 모두 증가 경향이였다. 남학생이 여학생보다 2배 이상 높았고, 중학생(20.7%)이 고등학교(13.4%)보다 높았다(그림 1, 2).

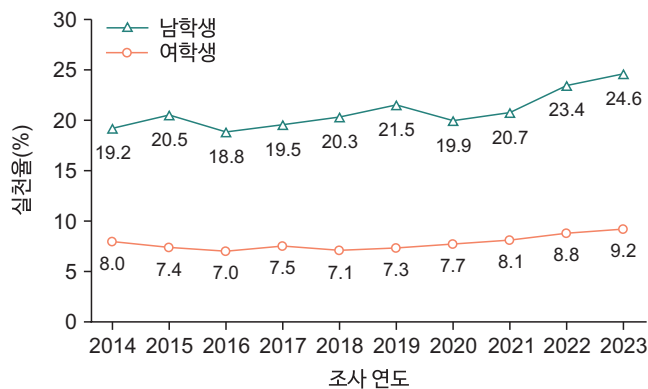


그림 1. 성별 신체활동 실천율 추이, 2014-2023년

*신체활동 실천율: 최근 7일 동안 운동종류 상관없이 심장박동이 평상시보다 증가하거나, 숨이 찬 정도의 신체활동을 하루에 총합이 60분 이상 한 날이 5일 이상인 사람의 비율

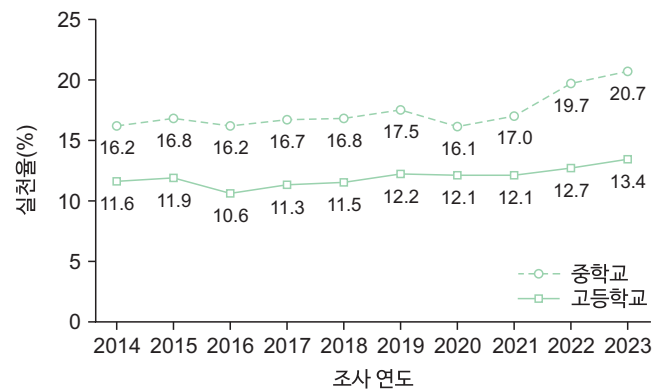


그림 2. 학교급별 신체활동 실천율 추이, 2014-2023년

출처: 제19차(2023년) 청소년건강행태조사 통계, <https://www.kdca.go.kr/yhs/>

작성부서: 질병관리청 만성질환관리국 건강영양조사분석과

QuickStats

Trends in the Proportion of Adolescents Engaged in Physical Activities, 2014–2023

In 2023, the proportion of adolescents boys and girls engaged in physical activities were 24.6% and 9.2%, respectively, an increase over the past decade. The 2023 data indicated that the proportion was twice as higher for boys (24.6%) than for girls (9.2%), and that for middle school students (20.7%) was higher than for high school students (13.4%) (Figures 1, 2).

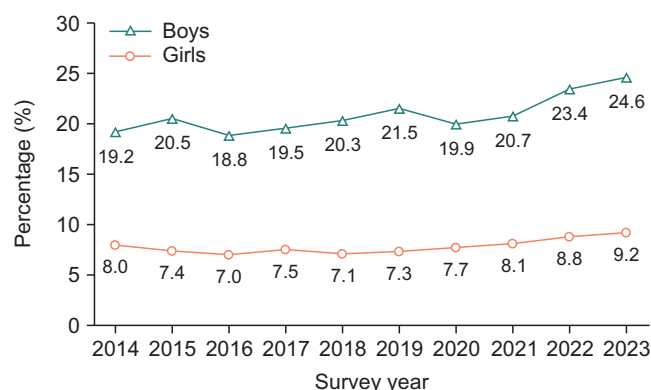


Figure 1. Trends in the proportion of adolescents engaged in physical activities by sex, 2014–2023

*Proportion of engaged in physical activities: Percentage of adolescents who engaged in physical activities that made their heart rate higher than usual or out of breath for a total of 60 minutes or more on 5 or more days in the last 7 days, regardless of the type of exercise.

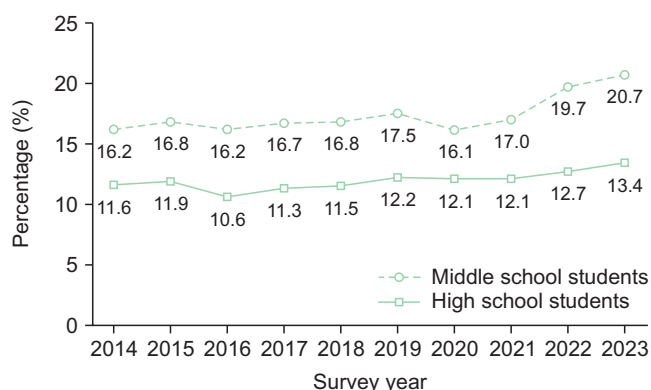


Figure 2. Trends in the proportion of adolescents engaged in physical activities by school levels, 2014–2023

Source: The 19th Korea Youth Risk Behavior Survey (KYRBS), <https://www.kdca.go.kr/yhs>

Reported by: Division of Health and Nutrition Survey and Analysis, Department of Chronic Disease Prevention and Control, Korea Disease Control and Prevention Agency