

# 경남권 코로나19 유전자 변이 감시 현황

경남권질병대응센터 진단분석과 황선도, 박동철, 이은주, 이성희, 강병학\*

\*교신저자: bhkang11@korea.kr, 051-260-3740

## 초 록

2019년 12월 중국에서 발생한 코로나바이러스감염증-19(코로나19)는 전 세계적으로 유행이 지속되고 있으며, 바이러스의 증식 및 전파 과정에서 새로운 변이를 거치며 계속 유행을 이어가고 있다. 국내에서는 코로나19에 적극 대응하기 위해 2020년 9월 질병관리청이 개청되었고, 소속기관으로 권역별 질병대응센터가 전국 5개 권역에 신설되었다. 경남권질병대응센터 진단분석과에서는 경남권역에서의 신속한 코로나 대응을 위해 권역 현장에서 코로나19 바이러스 검사 및 변이 분석을 수행하고 있으며 그 결과로 알파 변이로부터 델타 변이 그리고 현재 오미크론 변이에 이르기까지 경남권역 내 신규 변이를 찾아내며 변이 바이러스에 대한 조사 감시를 하고 있으며, 앞으로도 신규 변이에 대한 지속적인 검사를 통한 모니터링을 수행할 예정이다.

**주요 검색어:** 코로나바이러스감염증-19(코로나19), 유전자 분석, 변이 바이러스

## 들어가는 말

2019년 중국 우한에서 처음 보고된 코로나바이러스감염증-19(코로나19)는 현재 전 세계적으로 확산하여 유행이 지속되고 있다. 국내에서는 코로나19에 대한 적극적인 대응을 위해 2020년 9월 질병관리청이 개청되었고, 소속기관으로 권역별 질병대응센터가 전국 5개 권역에 신설되어 각 권역에서의 코로나19를 비롯한 감염병 대응 업무를 수행하고 있다. 경남권 질병대응센터 진단분석과에서는 경남권역 코로나19 대응을 위해 코로나19 바이러스 검사 및 변이 분석을 수행하고 있으며 분석 결과 제공을 통해 과학적인 방역을 위한 근거를 제시하고자 하였다.

코로나19의 원인병원체는 SARS-CoV-2 RNA 바이러스로 증식 및 전파 과정을 반복하며 지속적으로 새로운 변이를 발생시키고 있으며, 이에 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 주요 변이 바이러스(Variant of Concern, VOC)와 기타 변이 바이러스(Variant of Interest, VOI)로 나누어 분류하여 관리하고

있으며, 그리스 문자로 변이 바이러스를 명명하여 사용하고 있다[1,2].

영국에서 알파 변이 바이러스가 처음 보고된 이후 베타 및 감마 변이 바이러스가 차례로 발생하였고 인도에서 발생한 델타 변이 바이러스는 전 세계적인 확산을 일으킨 변이 바이러스가 되었다. 남아프리카 공화국에서 처음 보고 된 오미크론 변이 바이러스는 델타 변이 바이러스보다 더 빠른 전파 속도를 보이며 전 세계적으로 확산이 되고 있다[3,4].

오미크론 변이 이전에 발생했던 변이 바이러스는 스파이크 단백질(S protein)의 특정 변이 부위를 확인함으로써 변이의 구분이 대부분 가능하였기에, 이를 이용하여 타겟유전자분석(Sanger sequencing) 및 변이 PCR 분석(Real-time PCR)을 통하여 변이 분석이 가능하였다. 하지만 오미크론 변이는 많은 변이 부위를 가지고 있어, 전장유전체분석(Next Generation Sequencing)을 이용한 변이 분석 방법을 통해서 정확한 오미크론의 하위계통을 확인할 수 있게 되었다.

이 글에서는 위 분석법을 통해 경남권 질병대응센터에서

분석된 코로나19 변이 바이러스의 감시 결과를 기술하여 경남권의 변이 바이러스 유행 현황을 알아보고자 한다.

## 몸 말

### 1. 분석 대상

경남권질병대응센터에서는 2021년 2월 23일부터 2022년 6월 30일까지 검역소, 3개 보건환경연구원(부산, 울산, 경남), 수탁검사기관 및 민간병원에서 수집된 검체를 대상으로 총 25,828건의 변이 검사를 수행하였다. 국내감염을 통한 검체는 23,860건이었고, 해외유입을 통한 검체는 1,968건이었으며 해외입국자는 한국인을 제외하고 베트남(389명), 인도네시아(355명), 러시아(333명) 및 필리핀(167명) 순이었다.

### 2. 분석 방법

변이 분석 방법으로 타겟유전자분석(Sanger), 변이 PCR 분석(Real-time PCR), 전장유전체분석(NGS)을 수행하였으며, 본청 신종병원체분석과로부터 검사 기술을 이전받았다. 2021년 2월에 스파이크 단백질 타겟유전자분석(Sanger) 방법을 기술이전 받았고, 2021년 7월에는 변이 PCR 분석(Real-time PCR) 방법을 기술이전 받았다[5]. 2022년 2월에는 전장유전체분석(NGS)을 통한 코로나19 변이 바이러스 분석 방법을 기술이전 받음으로써 코로나19 변이 바이러스를 신속하고 정확하게 분석할 수 있는 기반을 갖추게 되었다. 타겟유전자분석법은 바이러스 일부 염기서열(약 4천 개)을 생산 후 분석하는 방법으로 기존 알려진 주요 및 기타 변이 바이러스 확인 및 신규 변이 부위를 확인함으로써 최근의 오미크론 하위계통(BA.4, BA.5)까지도 구분이 가능한 효과적인 분석 방법이다. 변이 PCR 분석법은 특정 변이 부위를 증폭하여 검출하는 방법으로 기존 주요 변이 바이러스의 특정 변이 부위만 탐지 가능하여 그 외 변이 구분이 불가한 단점이 있으나, 짧은 소요시간과 적은 바이러스양으로 검출 가능한 장점이 있다. 전장유전체분석법은

바이러스 전체 염기서열(약 3만 개)을 생산 후 분석하는 방법으로 신규바이러스를 규명하고 확인하는 데에 가장 정확하고 적합한 방법이다[5]. 경남권질병대응센터에서는 검사의 목적과 상황에 맞게 분석법을 적용하여 변이 분석을 수행하였다. 해외유입 및 국내감염을 포함하여 경남권역 발생 건의 20% 이상을 변이 분석하고자 하였으며, 확진자가 폭증하는 시기에는 집단 사례별 2건 이상 분석한 변이 결과를 대응 부서에 제공함으로써 역학조사 및 대응에 과학적 근거로써 활용되도록 하였다.

### 3. 분석 결과

경남권질병대응센터에서는 2021년 2월 23일부터 코로나19 바이러스 유전자 분석을 시작하여 2022년 6월 30일까지 총 25,828건(해외유입 1,968건, 국내감염 23,860건)에 대한 유전자 변이 분석을 실시하였다. 그 결과 주요 변이로 알파 변이 462건, 베타 변이 9건, 감마 변이 2건, 델타 변이 10,378건, 오미크론 변이 13,890건의 변이 분석이 가능하였다. 기타 변이로는 입실론 변이 11건, 에타 변이 1건, 카파 변이 1건도 확인할 수 있었다. 감마 변이 2건, 에타 변이 1건, 카파 변이 1건은 해외유입 검체에서만 검출이 되었다. 국내감염 추정 검체에서는 알파 변이 451건, 델타 변이 9,871건, 오미크론 변이 12,463건이 주요하게 확인되어, 알파 변이, 델타 변이, 오미크론 변이가 경남권에서도 주요하게 유행이 되었음을 알 수 있었다(표 1, 그림 1). 월별 변이 점유율을 보면, 경남권질병대응센터에서 변이 분석 초기 시기인 2021년 3월에는 부산과 경남보다는 울산지역에서 알파 변이가 우세하게 검출되었고 이를 통해 울산지역의 알파 변이에 대한 코로나 대응 강화 필요성을 인지하고 조기 대응 할 수 있는 발판을 마련하였다. 알파 변이 유행 이후 델타 변이가 2021년 5월 해외유입 사례에서 확인되었고, 경남권 지역에서도 7월 우세종으로 확인되었다. 오미크론 변이는 2021년 12월 해외유입 사례에서 확인되었고, 경남권 지역에서도 2022년 1~2월 우세종이 되었다(그림 2). 분석 방법으로는 타겟유전자분석(Sanger) 5,634건, 변이 PCR 분석(Real-time PCR) 19,773건, 전장유전체분석(NGS) 421건을 2022년 6월 30일까지 수행하였다(그림 3). 오미크론 변이로 인해 바이러스 변이가

다양해지면서 신규 변이를 찾는 데에는 타겟유전자분석(Sanger) 또는 전장유전체분석(NGS)법 분석이 더욱 적절하게 활용되고 있다. 특히 오미크론의 하위 계통 분석은 일부 타겟유전자분석법으로도 가능하지만 전장유전체분석을 통해 더욱 정확하게 분석이 되고 있다. 경남권질병대응센터에서도 전장유전체분석을 통해 정확한

오미크론 하위 계통 분석이 가능해졌으며, 특히 해외유입 건에서 오미크론 재조합바이러스 XN을 발견할 수 있었으며 이러한 발견을 통해 오미크론 재조합바이러스의 국내전파 차단 효과의 효과를 얻을 수 있었을 것으로 기대한다.

표 1. 경남권 코로나19 변이 바이러스 검출 현황

변이유형	변이 건수	구분		
		해외유입	국내감염	
주요 변이 (VOC)	알파 변이	462	11	451
	베타 변이	9	6	3
	감마 변이	2	2	0
	델타 변이	10,378	507	9,871
	오미크론 변이	13,890	1,427	12,463
기타 변이 (VOI)	입실론 변이	11	0	11
	에타 변이	1	1	0
	카파 변이	1	1	0
그외 변이	주요 변이 및 기타 변이 이외 변이	1,074	13	1,061
계	25,828	1,968	23,860	

\* 2021. 2. 23.(변이 분석 개시일)~2022. 6. 30. 경남권질병대응센터 검사 기준

\* VOC: Variant of Concern (유행 시 WHO 기준 적용)

\* VOI: Variant of Interest (유행 시 WHO 기준 적용)

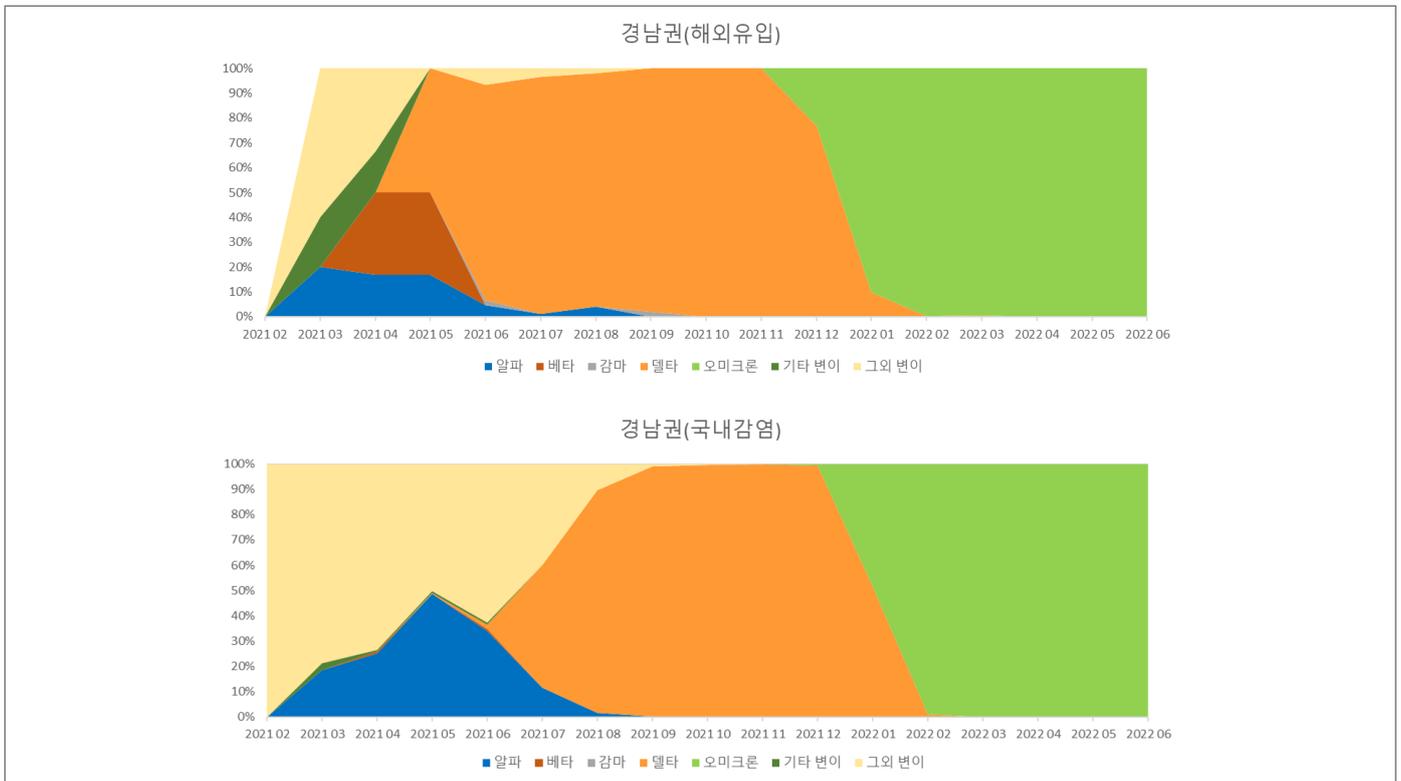


그림 1. 경남권 코로나19 변이 바이러스 해외유입과 국내감염 점유 현황

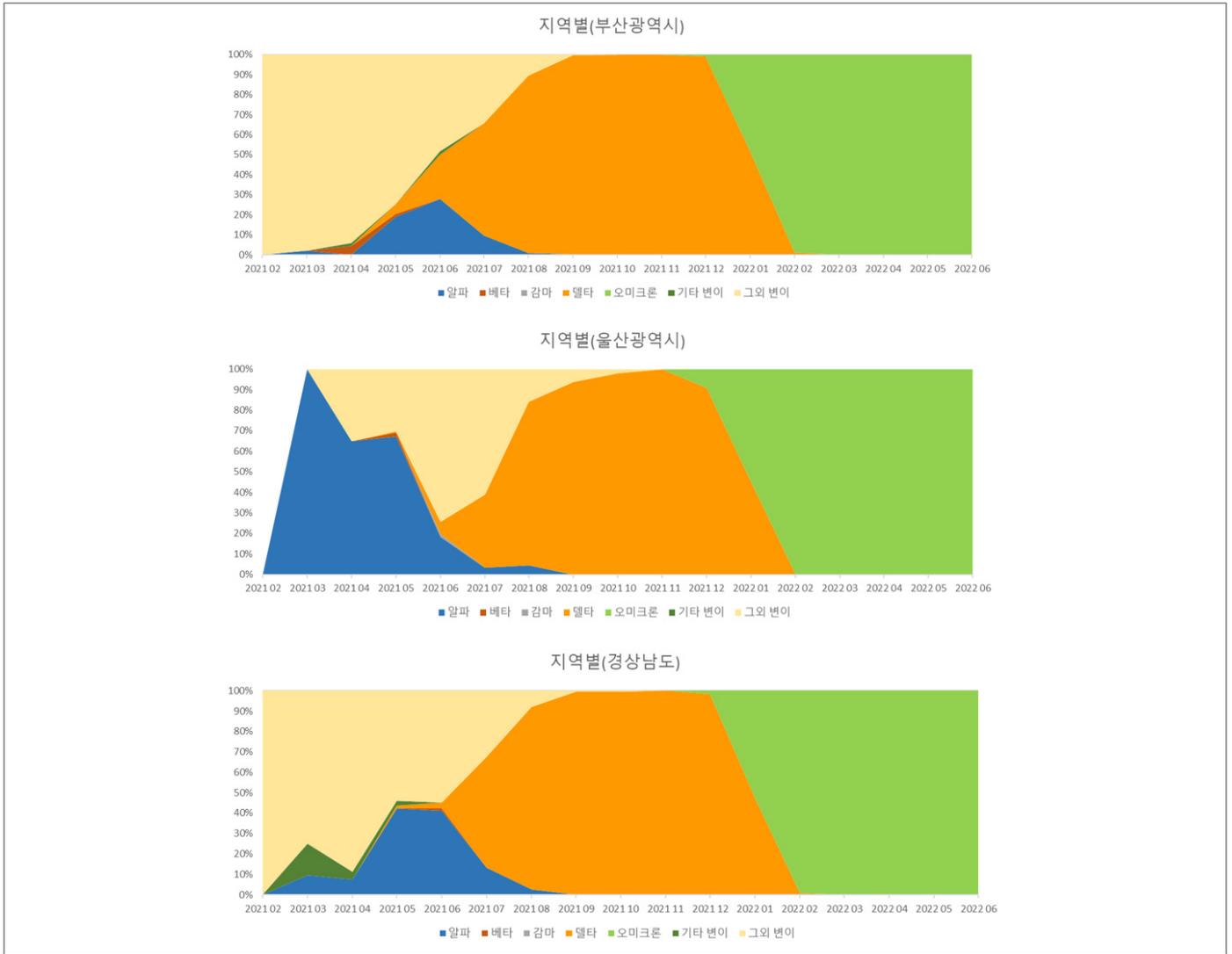


그림 2. 경남권 지역별 코로나19 변이 바이러스 점유 현황

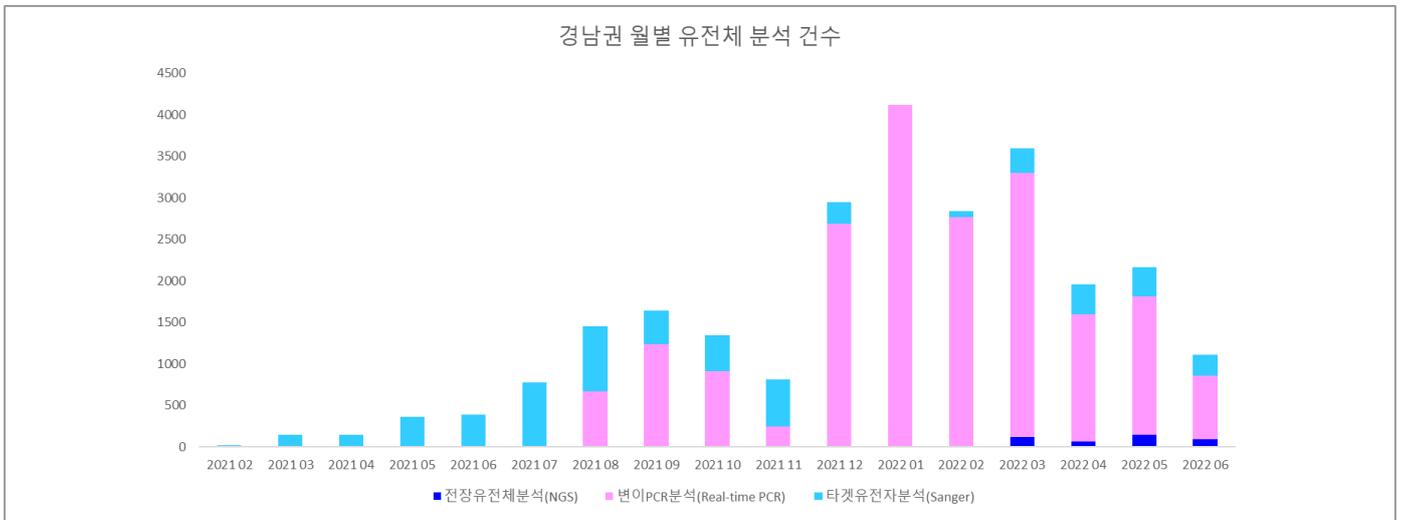


그림 3. 경남권 코로나19 변이 바이러스 월별 분석 건수

## 맺는말

오미크론 변이에 이어 앞으로 또 어떤 변이가 생겨나고 유행이 될지 예측이 어렵다. 신규 변이에 대한 실험실 감시가 더욱 필요한 때이고, 권역 질병대응센터에서도 지속적으로 신규 변이 감시를 위한 노력이 더욱 필요한 시기이다. 경남권에는 부산, 마산 등 동북아 물류의 중심으로 부상하는 대규모 항만시설이 있고, 국내 두 번째 규모의 국제공항인 김해국제공항이 있다. 경남권질병대응센터는 이들 경남권 항만과 공항을 통해 유입 가능한 코로나 및 다른 해외유입 감염병에 대한 철저한 실험실 감시를 통해 경남권뿐 아니라 국내로 유입되는 감염병 차단하는 것은 물론, 권역 내 발생하는 코로나19 대응에 앞장서는 경남권의 감염병 지킴이가 되도록 하겠다.

### ① 이전에 알려진 내용은?

2019년 12월 중국에서 발생한 코로나바이러스감염증-19(코로나19)이 전 세계적으로 유행하고 있으며 영국에서 알파 변이 바이러스가 보고된 이후 베타 및 감마 변이 바이러스가 차례로 발생하였고, 인도에서 발생한 델타 변이 바이러스가 전 세계적으로 확산되었으며, 현재는 오미크론 변이 바이러스가 델타 변이보다 더 빠른 속도를 보이며 전 세계적으로 확산하고 있다.

### ② 새로이 알게된 내용은?

경남권질병대응센터는 본청으로부터 기술이전을 받은 변이 분석법을 통해 권역에서의 변이 분석을 수행한 결과 변이 분석 초기인 2021년 3월 울산지역에서 알파 변이에 대한 변이 점유율이 높음을 인지할 수 있게 되어, 울산지역의 알파 변이에 대한 대응 강화에 힘쓸 수 있게 되었고, 타겟유전자분석(Sanger) 및 전장유전체분석(NGS) 분석을 통해 오미크론 변이 하위 계통 분석이 가능해졌고 오미크론 재조합 바이러스까지 검출할 수 있어 국내 전파 차단 효과를 얻을 수 있었을 것으로 기대된다.

### ③ 시사점은?

지속적인 변이 바이러스 감시를 통해 신규 변이 바이러스 출현 및 변이 바이러스 확산을 막기 위한 권역별 질병대응센터의 역할이 더욱 필요하다.

## 감사의 글

변이 바이러스 감시를 위해 기술이전 등 지원을 해준 본청 신중 병원체분석과에 감사드립니다.

## 참고문헌

1. Kim IH, Park AK, Lee H, et al. Status and characteristics of the SARS-CoV-2 variant outbreak in the Republic of Korea in January 2021. Public Health Wkly Rep 2022;15:497-510.
2. Kim IH, Park AK, Lee H, Kim JA, Lee CY, Kim EJ. An introduction of lineage nomenclature of SARS-CoV-2. Public Health Wkly Rep 2022;15:1328-29. Korean.
3. Kim IH, Park AK, Kim HM, et al. The status of occurrence of omicron(B.1.1.529) and the plan for surveillance response. Public Health Wkly Rep 2021;14:3549-50. Korean.
4. Yu M, Lee HY, Park HW, et al. The epidemiological characterization of omicron sub-lineage variants and recombinant viruses. Public Health Wkly Rep 2022;15:1828-34. Korean.
5. Lee NJ, Woo SH, Lee JH, Rhee JE, Kim EJ. The strengthen of surveillance through the real-time RT-PCR for SARS-CoV-2 variants. Public Health Wkly Rep 2021;14:3179-80. Korean.

## Abstract

## The status of genomic surveillance of the COVID-19 variant virus in the Gyeongnam region

Seondo Hwang, Dongcheol Park, Eunju Lee, Seonghee Lee, Byunghak Kang

Division of Laboratory Diagnosis Analysis, Gyeongnam Regional Center for Disease control and prevention, Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA)

The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), which emerged at the end of 2019, displayed genetic variation in the replication and transmission stage. As a result, COVID-19 viruses spread globally. The aim of this report was to conduct genomic surveillance in the Gyeongnam region of the Republic of Korea (ROK). The ROK's Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) was established and five Regional Centers for Disease Control and Prevention were newly established to actively defend against COVID-19. The Division of Laboratory Diagnosis Analysis conduct genomic surveillance to track and analyze the source of infection and to identify genetic mutations of the COVID-19 virus. The findings of this report were that new variants of COVID-19 like alpha, delta, omicron emerged in the Gyeongnam region. This report recommended continuous genomic surveillance for new variants.

**Keywords:** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Genomic surveillance, Variant virus

Table 1. The regional occurrence of COVID-19 variants in the Gyeongnam region

Variants	No. of variants	Region		
		Imported	Domestic	
Variant of Concern (VOC)	Alpha	462	11	451
	Beta	9	6	3
	Gamma	2	2	0
	Delta	10,378	507	9,871
	Omicron	13,890	1,427	12,463
Variant of Interest (VOI)	Epsilon	11	0	11
	Eta	1	1	0
	Kappa	1	1	0
Other variants	Non-VOC, -VOI	1,074	13	1,061
Total		25,828	1,968	23,860

\* February 23, 2021 (start variant analysis)–June 30, 2022 (No. of tested by Gyeongnam Regional Center for Disease control and prevention)

\* VOC: Variant of Concern, VOI: Variant of Interest

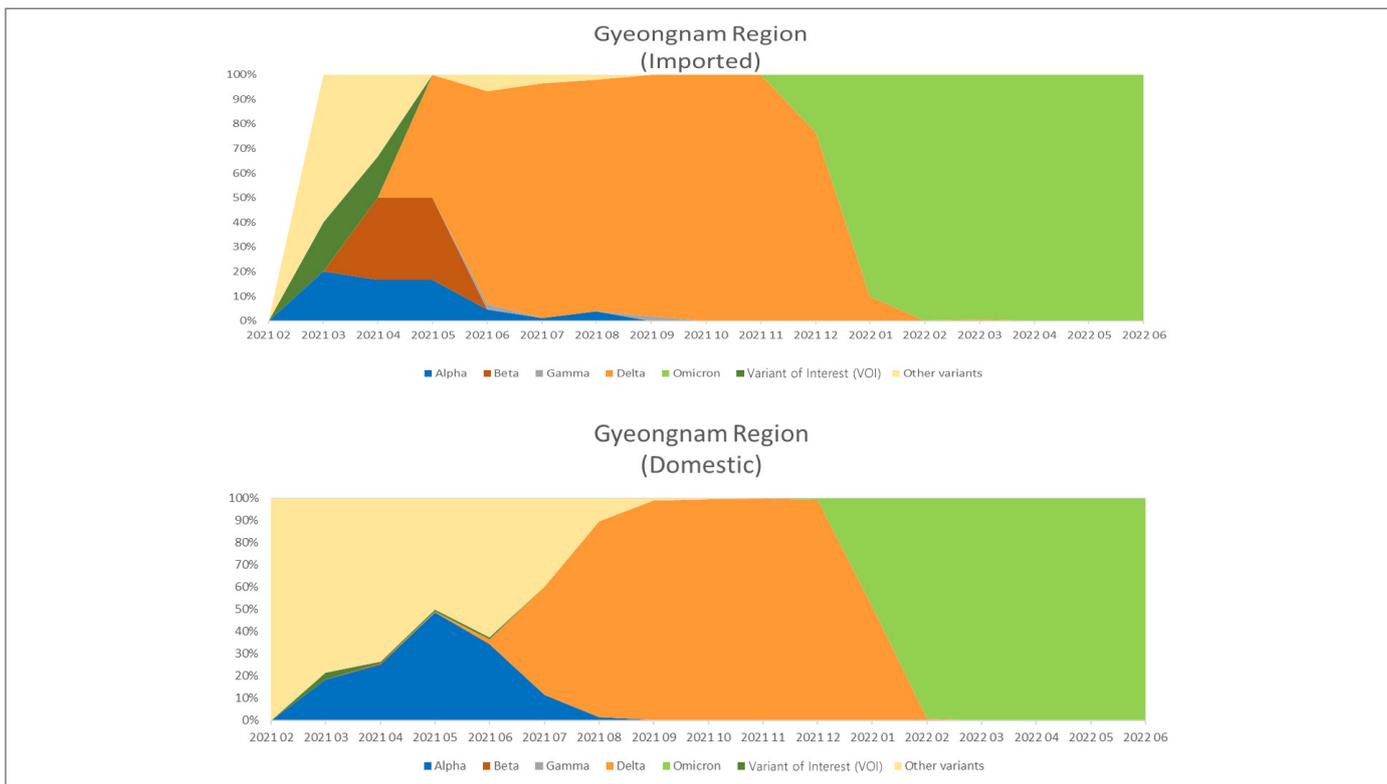


Figure 1. The distribution of the variants of COVID-19 virus in domestic and imported cases in the Gyeongnam region

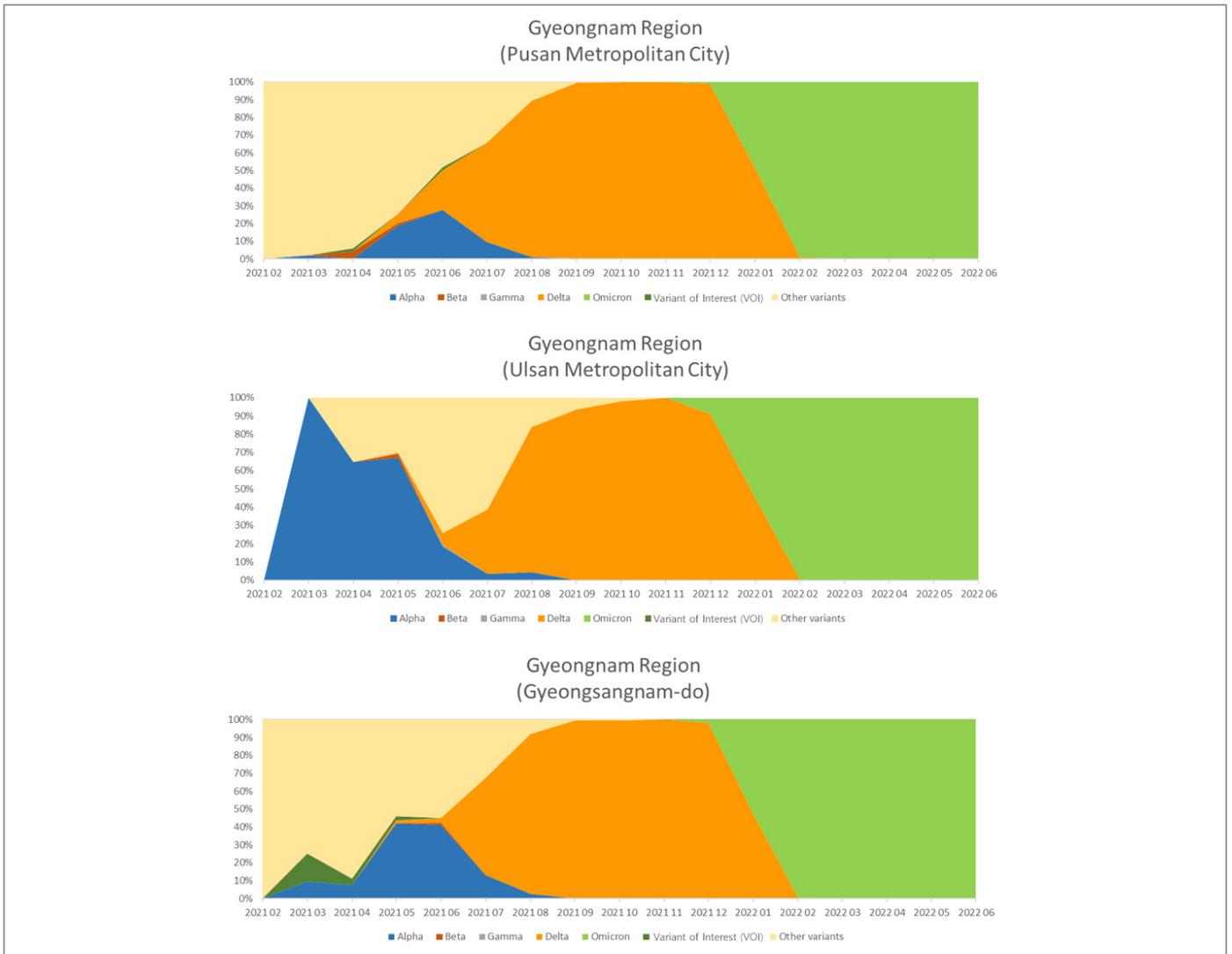


Figure 2. The distribution of the variants of COVID-19 virus in the Gyeongnam region

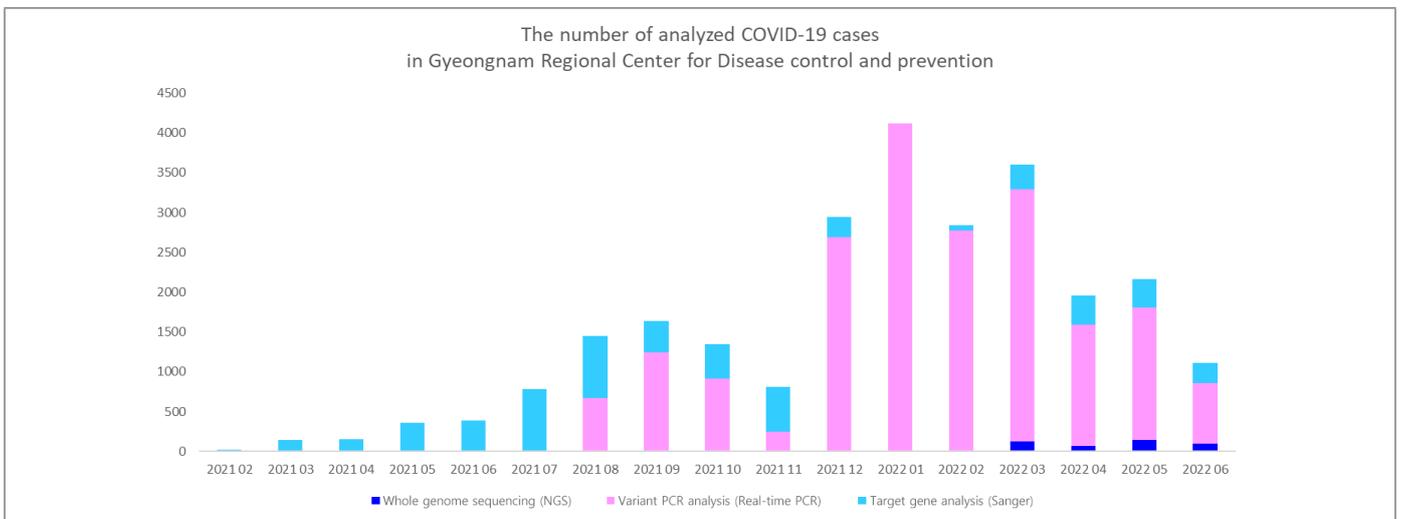


Figure 3. The number of analyzed COVID-19 cases