덴기열 유행 지역 여행자를 근거로 산출한 덴기바이러스 오염 혈액제제의 발생 위험도 분석

고대호 · 강재원 · 강정원 · 윤미애

대한적십자사 혈액수혈연구원

Risk Assessment of the Occurrence of Blood Products Infected with Dengue Virus Based on Travelers to the Areas of Dengue Outbreak

Dae Ho Ko, M.S., Jae-won Kang, M.S., Jungwon Kang, M.S., Miae Youn, M.D.

Blood Transfusion Research Institute, Korean Red Cross, Wonju, Korea

Background: Dengue fever is considered one of the transfusion-transmissible emerging infectious diseases. Dengue fever has been reported every year by the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Because a blood donor screening assay to detect the dengue virus (DENV) as an agent of dengue fever is not performed, the risk of transfusion-transmitted DENV infection needs to be assessed.

Methods: This study collected the data of DENV infected cases from the Infectious Disease Portal of the KDCA, the data of blood donors and blood components from the Blood Information Management System of the Korean Red Cross, and the data of travelers to major dengue outbreak countries from the Korean Tourism Organization. All data were from 2016 to 2018. A risk assessment was performed using European Up-Front Risk Assessment Tool (EUFRAT).

Results: The risk of DENV-infected red cells and platelet concentrate was higher than that of plasma and apheresis platelet. Nevertheless, the risk of the DENV infected blood component was shown to be less than one case per year for all kinds of blood components.

Conclusion: All the DENV infected cases in Korea were overseas travelers. Therefore, the risk of transfusion-transmissible DENV infection is very low. On the other hand, continuous observation and monitoring are required because *Aedes albopictus* as a vector of DENV is found in Korea, and the increase in reported cases may lead to domestic infections. (Korean J Blood Transfus 2020;31:230-238)

Key words: Dengue virus, Risk, EUFRAT

Received on May 21 2020. Revised on November 2 2020. Accepted on November 4 2020

Correspondence to: Jae-won Kang, M.S.

Blood Transfusion Research Institute, Korean Red Cross, 50 Hyeoksin-ro, Wonju 26465, Korea

Tel: 82-33-811-0216, Fax: 82-33-811-0240, E-mail: kangjaewon@redcross.or.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9030-4494>

© 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.
Copyright ©2020 The Korean Society of Blood Transfusion

서론

뎅기열은 뎅기바이러스(Dengue virus, DENV)에 의하여 유발되는 질병으로 주로 모기에 의하여 전파되며, 감염 매개체는 흰줄숲모기(*Aedes albopictus*), 열대숲모기(*Aedes aegypti*)로 알려져 있다[1]. DENV의 경우 수혈에 의한 감염을 일으킨 사례가 존재하여[2], 수혈 매개 가능 신종감염병의 하나로 간주되고 있다[3]. 하지만, 아직 헌혈 혈액의 선별검사로 도입된 사례는 없다. 질병관리청(구 질병관리본부) 감염병 포털 자료에 따르면 국내에서의 뎅기열의 발생은 2011년의 경우 72건의 보고가 있었으나, 점차 증가와 감소를 반복하는 양상을 보이고 있으며, 2016년에는 313건으로 가장 많은 발생건수를 보였고, 2019년에는 273건의 보고가 있었다[4]. 이들 보고는 모두 해외 유입 사례였다.

뎅기열과 같은 수혈 매개 신종감염병의 경우 헌혈 혈액에 대한 선별검사를 실시하고 있지 않

다. 따라서, 감염자의 헌혈 시 수혈 전파의 위험이 존재할 수 있다. 하지만, 선별검사 등의 별도의 방지 대책을 적용할 경우 혈액 공급의 차질, 경제적 부담이 수반되기 때문에 사전에 이에 대한 위험도의 평가가 필요하다[5]. 이전 연구에서 일반인에서의 성별, 연령별 및 지역별 뎅기열 환자 발생 비율을 근거로 산술적 계산에 의한 헌혈자에서의 발생 위험도를 산출한 사례가 있었다[6]. 하지만, 국내에서 보고된 뎅기열의 경우 모두 해외 여행자에 의한 유입 사례로, 국내의 자생적 발생은 아직 1건도 확인되지 않았으며, 해외 여행자의 경우 귀국 후 1개월 동안 헌혈을 금지하고 있어 실질적인 뎅기열의 수혈 전파 가능성은 극히 낮을 것으로 여겨진다. 그러나 해외 여행자의 귀국 후 헌혈 보류는 문진으로 판단하고 있으며, 미증상 감염자의 헌혈 가능성을 배제할 수 없으므로 국내 발생 추이에 대한 지속적인 관찰 및 보다 타당한 근거로 제시된 위험도의 산출이 필요할 것으로 사료되었다.

Fig. 1. Risk model flow scheme in EUFRAT [8].

최근 European Centre for Disease Prevention and Control에서는 European Up-Front Risk Assessment Tool (EUFRAT)이라고 하는 프로그램을 개발하여 신종감염병에 대한 수혈 전과 위험도를 평가하는 데에 활용하고 있다[7]. EUFRAT은 신종감염병의 특성과 헌혈부터 수혈에 이르기까지 일련의 과정을 반영하여 웹기반 프로그램을 활용함으로써 수혈감염 위험도를 정량화하여 산출하도록 개발되었다. 일반적으로 헌혈자의 감염 위험, 감염자의 헌혈 위험, 감염 혈액제제 발생 위험, 감염 혈액제제의 공급 위험 및 감염 혈액제제의 수혈 위험의 단계를 고려하여 분석하도록 구성되어 있다(Fig. 1) [8]. 첫 번째 단계에서의 헌혈자의 감염 위험은 전체 인구에서의 발생률과 병원체의 감염 기간을 참고로 인구 대비 헌혈률을 고려하여 계산하며, 두 번째 단계에서의 감염자의 헌혈 위험은 첫 번째 단계에서의 헌혈자 감염 위험을 토대로 문진 등 헌혈 전 위험 요소의 차단 및 헌혈 양상 등을 참고로 위험도를 재산출하게 된다. 세 번째와 네 번째 단계의 감염 제제의 출고 위험은 선별검사 또는 병원체 불활화 등으로 감염 위험을 지닌 혈액제제를 배제하는 요소를 고려하여 재산출하며, 마지막 단계에서는 병원체의 감염력, 수혈자의 면역 상태 등을 고려하여 실제 수혈자에게 감염이 이루어질 수 있는 위험을 산출하게 된다. EUFRAT을 이용한 수혈 감염 위험도의 산출은 네덜란드에서의 Q열 유행 시 수혈 감염 위험도 측정[9], 호주에서의 Ross River virus의 위험도[10], 수리남 및 네덜란드 캐리비언 여행 헌혈자에 의한 네덜란드 내에서의 뎅기열 감염 위험[11], 호주에서의 해외 여행자에 의한 뎅기열, 치쿤구니아, 지카바이러스 감염 위험[12], 태국에서의 치쿤구니아 수혈 감염 위험[13] 등에 적용된 사례가 있다.

문헌에 따르면 국내에서 보고된 뎅기열의 경

우 그 유입의 원천으로는 동남아시아의 국가가 대부분으로, 국가별로는 필리핀(38.1%), 태국(13.8%), 인도네시아(11.5%), 캄보디아(7.4%), 말레이시아(5.8%), 베트남(5.0%)으로 나타났다[14]. 국내에서의 DENV 감염자의 헌혈 위험 및 감염 제제의 출고 위험은 국내 자생적 발생인 타 감염병과는 달리 해외 여행 양상을 참고로 하여 평가해야 하지만, 한국관광공사에서의 한국인 해외 여행자에 대한 정보 중 출국 행선지에 대한 정보 수집이 2006년도 이후 중단되어 이에 대한 정보를 얻을 수 없게 되었다. 그러나 최근 자료에서는 해외 일부 국가에서의 한국인 입국자의 정보를 제공받아 이를 수록하고 있어 일부의 자료를 얻을 수 있었으며, 2016~2018년도의 경우 이들 국가에 입국한 한국인의 숫자가 모두 제시되어 있다[15]. 따라서 이들의 자료와 질병관리청 감염병 포털에서의 뎅기열 보고 동향 및 대한적십자사 혈액정보관리시스템에서의 헌혈자 및 혈액제제 제조 정보 등을 참고로 국내에서의 DENV 오염 혈액제제의 발생 위험도에 대한 보다 타당한 산출치를 제시할 수 있을 것으로 사료되었다.

대상 및 방법

1. 대상

한국관광공사의 과거 문헌 자료 중 국내에서 보고된 뎅기열 환자의 5% 이상에서 국외 유입의 원천이 되는 국가인 필리핀, 태국, 인도네시아, 캄보디아, 말레이시아, 베트남 지역 여행자 수의 자료를 확보하였다. 이들 6개국의 여행자 수가 모두 표시된 것은 2018년도까지이므로 2016년부터 2018년까지 각 연도별로 이들 국가로의 국내 여행자수를 확보하였다(Table 1). 각 해당 연도에 보고된 뎅기열 환자 건수는 질병관리청 감염병포

털로부터 확보하였으며(2016년 313건, 2017년 171건, 2018년 159건), 헌혈자 수 및 혈액제제 제조 건수의 자료는 대한적십자사 혈액정보관리시스템으로부터 확보하였다(Table 2).

2. 방법

확보한 데이터들을 EUFRAT에 입력하여 DENV 감염 헌혈자의 발생 위험도와 DENV 오염 혈액제제의 발생 위험도를 각 연도별로 산출하였다. EUFRAT 설정 항목 중 유행 지역 방문자 포함, 헌혈전 문진에 의한 감염자 배제, 향후 감염 위험 평가에 대한 사항을 “Yes”로 표기하였으며, DENV는 만성화되는 경우가 거의 없으므로 만성 감염은 고려하지 않는 것으로 설정하였다. 그리고 DENV에 대한 임상적인 기본 데이터는 EUFRAT에 내재되어 있는 정보를 그대로 적용하여, 미검출률의 경우 95%, 급성 감염의 감염 지속 기간은 5일, 급성 감염의 잠복기는 0일로 설정하였다. 여행 기간에 대한 사항은 정확한 자료를 얻을 수 없어서, 문화체육관광부에서 발행된 국민여행실태조사 자료를 근거로[15] 평균 5일을 적용하였다(Fig. 2).

EUFRAT에 의한 위험도 산출은 전체 헌혈자가 아닌 위험 노출군 헌혈자를 대상으로 하였다. 헌혈자에서의 위험 노출군은 문진 시 해외 여행으로 인한 부적격률과 전체 국내 여행자 중 주요 Dengue 유행지역 여행자 비율을 참고로 미국의 Retrovirus Epidemiology Donor Study (REDS)에서

개발된 Incidence rate/window period model에서의 잔존 위험도 산출 방식을[16] 응용하여 추산하였다.

결 과

1. 문진에 의한 위험 지역 방문 경력 헌혈자 배제 효과 추산

EUFRAT을 이용한 위험도 산출에 있어서 문진의 효과를 고려한 경우 문진에 의한 위험 헌혈자 배제효과를 입력하여야 하며, 이를 위하여 한국

Table 2. Number of blood donors and blood components (2016~2018)

	2016	2017	2018
Donors (persons)			
Whole blood	1,986,713	1,988,560	1,974,208
Plasmapheresis	435,339	515,726	496,151
Plateletpheresis	19,849	14,815	16,136
Multi-components apheresis	203,820	195,718	195,116
Blood components (units)			
Red blood cell	1,901,715	1,906,369	1,904,380
Plasma	552,142	532,712	530,650
Platelet concentrates	1,165,399	1,409,106	1,547,181
Apheresis platelet	216,722	204,130	204,621

Table 1. Number of traveler to major dengue-outbreak areas (2016~2018)

	Philippines	Thailand	Indonesia	Cambodia	Malaysia	Vietnam	Total
2016	1,475,081	1,464,218	343,887	357,194	444,439	1,543,883	5,628,702
2017	1,607,821	1,717,867	423,191	345,081	484,528	2,415,245	6,993,733
2018	1,624,251	1,796,615	358,885	301,770	616,783	3,435,406	8,133,710

ADDITIONAL FUNCTIONS / HELP Version: 2.2.31 [Show help](#)

Quantification of the risk of infection transmission by blood transfusion in an outbreak-affected region, or the risk from a stream of donors who have visited such a region

Please first select appropriate analysis setting:

1. Select the disease for which the recipient risk will be calculated	Not specified
2. Do you want to estimate the transmission risk from blood donors who have visited an outbreak-affected region?	No
3. Should the risk be calculated using data on infected donors?	No
4. Does the infection considered have a chronic phase?	No
5. Are there questions in the donor health questionnaire that potentially screen out the infected donors before donation?	No
6. Is the donated blood screened for the infection using a diagnostic test?	No
7. Do you want estimates for future infections?	No

[Calculate](#) Automatically recalculate results on input value change ☒ Last model run time: 3 ms [Always show results](#)

Disease and outbreak [Collapse](#)

Population exposure & susceptibility	Value	Unit	Type
Cumulative infections reported (Ip)	10	[-]	Const.
Duration of epidemic (D0)	100	days	Const.
Population size (N)	100000	[-]	Const.
Donor relative risk (RR)	100	%	Const.

Disease characteristics	Value	Unit	Type
Proportion of undetected cases (pu)	50	%	Const.
Duration of infectivity for acute infection (Da)	10	days	Const.
Duration of latent period of acute infection (Dia)	2.5	days	Const.

	Value	Unit	Type
Estimated incidence rate in the donor population (I)	2.00e-6	per day	Const.
Prevalence of infectious donors at the time of last observed infection (Pr)	2.00e-5	[-]	Const.

Fig. 2. Initial set-up of EUFRAT for the risk assessment of transfusion-transmissible dengue virus infection.

Table 3. Estimation of efficiency of donor questionnaire to prevent the donation of people who visited dengue outbreak areas

	2016	2017	2018
Total population (P _t)	51,696,216	51,778,544	51,826,059
Number of travelers			
Total	22,383,190	26,496,447	28,695,983
Dengue outbreak areas (T _o)	5,628,702	6,993,733	8,133,710
Number of applicants of blood donation (D _a)	3,120,983	3,171,501	3,154,147
Number of disqualified donors			
Total	475,802	456,682	472,536
Reason of overseas trip (D _o)	28,766	39,525	36,368
Estimated number of donation-applicants who have returned after overseas trip			
Total (A _r)*	1,351,309	1,622,941	1,746,445
Less than a month (A _m) [†]	103,662	124,500	133,974
Estimated efficiency of donor questionnaire (%) [‡]	27.7	31.7	27.1

*Calculated by $D_a \times (T_o / P_t)$. [†]Calculated by $A_r \times (28/365)$. [‡]Calculated by $100 \times D_o / A_m$.

관광공사의 통계자료와 대한적십자사 혈액정보 관리시스템의 데이터베이스를 통하여 확보한 데이터를 토대로 Table 3과 같이 각 연도별 문진에 의한 위험지역 방문 헌혈자의 배제 효과율을 추정 산출하였다. 문진에 의한 배제 효과는 30% 내외로 추정되었다.

2. 위험 지역 노출 헌혈자수 추산

위험도의 평가는 모든 헌혈자가 아닌 위험 지역 노출 헌혈자를 표적으로 하였으며, 헌혈자 중 정확한 여행자의 상황 정보를 알 수 없기 때문에 Table 3의 데이터를 근거로 헌혈자 중 주요 뎅기열 유행 지역을 방문하여 귀국 후 1개월이 경과하지 않았지만 문진에서 배제하지 못할 가능성의 헌혈자 수를 추산하여 이를 EUFRAT에 적용하였다. 각 연도별로 추산된 해당 헌혈자의 수는 Table 4와 같다.

3. DENV 감염 혈액제제의 발생 위험도

DENV 감염 혈액제제의 경우 연간 발생 건수의 단위로 나타나며 각 연도별 위험도는 Table 5와 같다. 모든 연도에서 적혈구제제와 전혈분리혈소판제제의 위험도가 혈장 및 성분채혈혈소판제제에서의 위험도보다 높게 나타났으나 연간 1

건 미만의 극히 낮은 위험도를 보였다. 그리고 대부분 제제의 경우 2016년도의 위험도가 가장 높게 나타났다.

고 찰

본 연구에서는 세계적으로 널리 사용되고 있는 EUFRAT을 이용하여 수혈 매개 가능 신종감염병의 일종인 뎅기열의 국내 수혈 감염 위험도에 대하여 평가하였다. 과거 연구에서는 국내에서 보고된 지역별, 연령 및 성별 뎅기열 환자의 건수를 기준으로 국내 헌혈률을 참고로 하여 산술적으로 수혈 감염 위험도를 산출하였다[6]. 이전 연구에서는 2011년 이후 국내에서의 뎅기열 환자 보고 건수가 증가하는 양상을 보였으며, 가장 많은 보고 건수(313건)를 보인 2016년도는 일

Table 5. Assumed number of dengue virus-infected blood products (2016~2018)

	2016	2017	2018
Red blood cell	0.03	0.02	0.01
Platelet concentrates	0.02	0.01	0.01
Plasma	2.14×10^{-3}	4.30×10^{-3}	4.06×10^{-3}
Apheresis platelet	3.19×10^{-3}	1.69×10^{-3}	1.57×10^{-3}

Table 4. Estimation of a specified number of donors who were exposed to dengue virus

	2016	2017	2018
Estimated number of donors who were not deferred even returning less than a month after an overseas trip (D_m)*	74,896	84,975	97,606
Estimated number of donors who have visited dengue outbreak areas among the $D_m^{\dagger}$	18,834	22,429	27,666

*Calculated by $A_m - D_o$. $\dagger$ Calculated by $D_m \times (T_o/T_i)$.

A_m : Estimated number of donation-applicants who have returned less than a month after an overseas trip (Table 3).

D_o : Number of disqualified donors due to overseas trip (Table 3).

T_o : Number of travelers to the dengue outbreak area among the total population (Table 3).

T_i : Number of travelers among the total population.

부 지역 및 특정 연령층에서의 발생 가능성이 1건 이상으로 산출되었다. 그러나 이는 단순히 보고 건수만을 토대로 산출한 것으로 해외 여행 경력자에 대한 일시적 헌혈 보류를 고려할 경우, 실제 감염자의 헌혈과 이로 인한 수혈 감염의 위험은 매우 낮을 것으로 판단하고 있다. 국내에서 보고된 뎅기열의 경우 모두 해외 유입의 사례로서 지금까지 해외 여행자를 근거로 한 뎅기열 위험도 분석에 관한 산출된 자료가 없는 상태이므로, 해외 여행 경력자 및 문진의 효과를 토대로 실제적인 위험도를 산출할 필요가 있을 것으로 사료되었다.

다른 나라의 혈액사업 기구에서의 EUFRAT을 이용하여 해외 여행 경력자에 대한 수혈 감염 뎅기열의 위험도를 평가한 사례로는 호주 적십자사에서 2013년도 인도네시아의 발리 및 태국의 푸켓 지역 여행자, 2014년의 피지 여행자를 근거로 산출한 사례가 있다[11]. 해당 지역 여행자 수 및 여행자 중 뎅기열 진단자 수, 적용 시점의 인구, 헌혈자, 혈액제제 제조 건수를 EUFRAT에 대입하여 얻은 연간 수혈 감염 뎅기열의 발생 위험도는 2013년도 인도네시아 발리 지역 여행자의 경우 0.03건, 푸켓 지역 여행자의 경우 0.04건으로 나타났으며, 2014년 피지 여행자의 경우는 이보다 조금 높은 0.64건으로 나타났지만 1건 미만으로 실제 수혈 감염 뎅기열의 발생 위험도는 낮은 것으로 평가하였다.

본 연구 결과 나타난 DENV의 수혈 감염 위험도는 감염자의 헌혈 가능성 및 감염 혈액제제의 발생 가능성이 연간 1건 미만으로 아주 낮은 위험도를 보여 현재 상황에서의 수혈 감염의 위험은 극히 적은 것으로 판단되었으며, 기간 설정을 3년으로 할 경우에도 여전히 1건 미만의 낮은 위험도를 보였다. 2016년도의 DENV 감염 헌혈자의 발생 위험도가 가장 높은 것은 해당 연도에서의

뎅기열 환자 보고 건수가 가장 많았기 때문으로 여겨지며, DENV 감염 혈액제제의 발생 위험도는 적혈구와 전혈 분리 혈소판제제에서의 위험도가 혈장제제 및 성분채혈 혈소판제제보다 높게 나타난 것은 해당 제제의 제조 건수가 많기 때문인 것으로 판단하였다. EUFRAT에서는 최종 수혈 단계에서의 감염 위험도까지 평가할 수 있으나, 본 연구에서는 수혈자에 대한 데이터를 확보할 수 없어 감염 혈액제제 발생의 단계까지만 산출하였고, 최종 수혈 감염의 데이터까지 산출될 경우에는 추가 배제 요소가 덧붙여짐에 따라 그 위험도는 더 낮아질 것으로 사료되었다. 또한 본 연구에서는 EUFRAT 적용에 필요한 DENV의 임상적 데이터에서 미검출률은 EUFRAT에 기본적으로 내재되어 있는 95%로 설정하였다. 미검출률을 낮추면 계산되는 수혈감염 위험도가 더 낮아지게 되지만, 가혹 조건에서 예상되는 위험도 예측을 통해 보다 안전한 수혈감염위험도를 산출하고자 하였다. 본 연구에서의 한계점으로는 해당 기간 내 뎅기열 유행 지역의 일반인 여행자에서 연령 및 성별, 소속 행정구역 분포의 비율을 확인할 수 없었으며, 중복 여행자에 대한 경우도 정확한 자료를 확보할 수 없었다는 점과 전체 헌혈자에서의 여행 경력 비율을 일반인의 비율과 동일하게 취급하여 산출한 점이였다.

본 연구 결과 현재 상황에서 DENV의 수혈 감염 위험도는 미약한 것으로 나타나 있지만, DENV의 매개체인 흰줄숲모기의 경우 국내에서도 서식하기 때문에 향후 국내 보고가 증가할 경우 자생적 발생의 위험도 배제할 수 없다. 국제 교류가 활발해짐에 따라 해외 여행자수가 점차 증가하고 있으며, 이로 인하여 감염병 유입의 위험도 증가할 것으로 보인다. DENV와 같이 수혈 감염의 가능성을 지니고 있는 경우에는 그의 파급성이 크기 때문에 지속적인 모니터링과 위험도

평가가 필요할 것으로 보인다.

요 약

배경: 뎡기열은 수혈 매개 가능 신종감염병의 하나로 간주되며, 질병관리청으로부터 매년 뎡기열의 발생이 보고되고 있다. 뎡기열의 병원체인 DENV를 검출하기 위한 헌혈자 선별검사가 수행되지 않으므로, 수혈 감염 DENV의 위험도를 평가할 필요가 있을 것으로 사료되었다.

방법: 질병관리청 감염병 포털로부터 DENV 감염 사례 데이터, 대한적십자사 혈액정보관리시스템으로부터 헌혈자 및 혈액제제 데이터, 한국관광공사로부터 주요 뎡기열 유행 국가 여행자 데이터를 확보하였다. 모든 데이터는 2016년부터 2018년까지로 하였다. 위험도 평가는 EUFRAT을 이용하여 수행하였다.

결과: DENV 감염 적혈구와 혈소판 농축액의 발생 위험이 혈장이나 성분채혈혈소판보다 높은 것으로 나타났다. 그러나 DENV 감염 혈액제제의 발생 위험은 모든 제제에서 연간 1건 미만으로 나타났다.

결론: 국내의 모든 DENV 감염 사례는 해외 여행자이었다. 그 결과 수혈 매개 DENV 감염의 위험은 매우 낮은 것으로 보였다. 그러나 DENV의 매개체인 흰줄숲모기가 국내에서 발견되므로 지속적인 관찰과 모니터링이 요구된다.

References

1. Pozzetto B, Memmi M, Garraud O. Is transfusion-transmitted dengue fever a potential public health threat? *World J Virol* 2015;4:113-23
2. Tambyah PA, Koay ES, Poon ML, Lin RV, Ong BK. Transfusion-Transmitted Dengue Infection Study Group. Dengue hemorrhagic fever transmitted by blood transfusion. *N Engl J Med* 2008;359:1526-7
3. Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, Kleinman S, Metzler PS, Gregory KR, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion* 2009; 49 Suppl 2:1S-29S
4. Korea Disease Control and Prevention Agency. Infectious disease portal. <http://www.kdca.go.kr/npt/> [Online] (last visited on 16 March 2020)
5. Kiely P, Gambhir M, Cheng AC, McQuilten ZK, Seed CR, Wood EM. Emerging infectious diseases and blood safety: modeling the transfusion-transmission risk. *Transfus Med Rev* 2017;31:154-64
6. Kang JW, Seo JH, Kang JW, Youn KW, Shin SM, Seo YI, et al. Estimation of the outbreaks of transfusion-transmissible emerging infectious diseases in Korean blood donors by public data. *Korean J Blood Transfus* 2017;28:264-74
7. European Center for Disease Prevention and Control. EUFRAT user manual. https://euftratool.ecdc.europa.eu/docs/EUFRAT_User_Manual.pdf [Online] (last visited on 16 March 2020)
8. Oei W, Janssen MP, van der Poel CL, van Steenberghe JE, Rehmet S, Kretzschmar ME. Modeling the transmission risk of emerging infectious diseases through blood transfusion. *Transfusion* 2013;53:1421-8
9. Oei W, Kretzschmar ME, Zaaijer HL, Coutinho R, van der Poel CL, Janssen MP. Estimating the transfusion transmission risk of Q fever. *Transfusion* 2014;54:1705-11
10. Seed CR, Hoad VC, Faddy HM, Kiely P, Keller AJ, Pink J. Re-evaluating the residual risk of transfusion-transmitted Ross River virus infection. *Vox Sang* 2016;110:317-23
11. Oei W, Lieshout-Krikke RW, Kretzschmar ME, Zaaijer HL, Coutinho RA, Eersel M, et al.

- Estimating the risk of dengue transmission from Dutch blood donors travelling to Suriname and the Dutch Caribbean. *Vox Sang* 2016;110:301-9
12. Coghlan A, Hoad VC, Seed CR, Flower RL, Harley RJ, Herbert D, et al. Emerging infectious disease outbreaks: estimating disease risk in Australian blood donors travelling overseas. *Vox Sang* 2018;113:21-30
  13. Appassakij H, Promwong C, Rujirojindakul P, Khuntikij P, Silpapojakul K. Risk of transfusion-transmitted chikungunya infection and efficacy of blood safety implementation measures: experience from the 2009 epidemic in Songkhla Province, Thailand. *Transfusion* 2016;56:2100-7
  14. Miki S, Lee WC, Lee MJ. A comparative study of the trends of imported dengue cases in Korea and Japan 2011 - 2015. *J Clin Med Res* 2017; 9:650-3
  15. Korea Tourism Organization. Korea tourism statistics. <https://kto.visitkorea.or.kr/kor/notice/data/statis.kto> [Online] (last visited on 16 March 2020)
  16. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med* 1996;334:1685-90