eISSN 2586-0860

주간 건강과 질병

PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 17, No. 31, August 8, 2024

Content

연구 논문

1297 정부 보건당국의 코로나바이러스감염증-19 인포데믹 대응 소통에 대한 국민들의 인식 조사연구

1314 국가 잠복결핵감염 검진 수검자에서의 결핵 발병 위험도 및 잠복결핵 치료 효과

정책 보고

1335 국가 흡연폐해 모니터링사업의 생체지표 검사 품질관리

질병 통계

1348 주관적 건강인지율 추이, 2013-2022년

Supplements

주요 감염병 통계

KDCA
Korea Disease Control and Prevention Agency

PHWR
Public Health Weekly Report

eISSN 2586-0860
Vol. 17, No. 31, August 8, 2024

Aims and Scope

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

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

About the Journal

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

Submission and Subscription Information

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

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

발행일: 2024년 8월 8일
발행인: 지영미
발행처: 질병관리청

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

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

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.

편집위원회 2024년 7월~2027년 7월

PHWR Public Health Weekly Report
eISSN 2586-0860

편집위원장

최보율
한양대학교 의과대학

부편집위원장

곽진
전북대학교 의과대학

류소연
조선대학교 의과대학

박지혁
동국대학교 의과대학

손현진
동아대학교 의과대학

염준섭
연세대학교 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

박희빈
질병관리청

이은영
질병관리청

이정민
질병관리청

이희재
질병관리청

원고편집인

하현주
(주)메드랑

연구 논문
eISSN 2586-0860
https://doi.org/10.56786/PHWR.2024.17.31.1

PHWR Public Health Weekly Report

정부 보건당국의 코로나바이러스감염증-19 인포데믹 대응 소통에 대한 국민들의 인식 조사연구

심민선[1], 김유진[2], 신지환[2], 고재영[3], 이철호[3], 이철주[2]*

[1]인하대학교 미디어커뮤니케이션학과, [2]서울대학교 언론정보학과, [3]질병관리청 대변인실

초 록

본 연구는 전국 성인남녀 1,000명을 대상으로 코로나바이러스감염증-19(코로나19) 팬데믹 기간 동안 정부 보건당국의 인포데믹 대응 소통에 대한 국민들의 인식과 향후 새로운 감염병 위기 시 인포데믹 관리 필요성에 대한 인식을 조사하였다. 응답자들은 연령, 성별, 지역별로 할당 표집되었으며, 조사는 2023년 9월 온라인으로 진행되었다. 조사 결과, 응답자들은 보건당국이 코로나19 정보를 제공하는 역할을 적절히 수행했다고 인식하였으나, 허위조작정보, 불안, 공포, 사회갈등 등 인포데믹으로 인한 주요 사회적 문제에 대한 대응은 부족하였다고 인식하였다. 또한, 향후 새로운 감염병 위기 대비를 위한 보건당국의 인포데믹 관리·소통 방안에 대한 요구도가 높음을 발견하였다. 본 연구는 향후 감염병 대응을 위해 보다 체계적이고 효과적인 인포데믹 관리가 필요하다는 점을 시사한다.

주요 검색어: 인포데믹; 코로나바이러스감염증-19 팬데믹; 감염병 위기; 정부 신뢰도

서 론

코로나바이러스감염증-19(코로나19) 팬데믹 기간 동안 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 전염병의 체계적인 관리뿐 아니라 인포데믹(infodemic) 관리의 중요성을 강조하였다[1]. 인포데믹은 인터넷이나 다른 여러 커뮤니케이션 채널을 통해 정보의 타당성 여부와 상관없이 수많은 정보가 한꺼번에 사회적으로 확산되는 현상을 의미한다[2]. 특히 코로나19 팬데믹 발생 이후, 부정확하고 불확실한 정보가 급증함과 동시에 위험 인식 · 대응 측면에서 정보의 불균형한 생산과 소비가 증가하였다[3]. 이에 따라 인포데믹 현상이 본격적으로 사회경제적 문제로 주목받기 시작하였다[1].

전 세계적인 감염병 위기 상황에서 인포데믹이 초래한 결과의 심각성은 다양한 측면에서 보고되었다. 일례로, 인포데믹이 불안, 공포, 혐오와 같은 부정적인 정서를 유발하여 사회적 불안을 증폭시키고 이로 인해 사회위기 대응 과정에서 비효율성을 초래하는 것으로 나타났다[4]. 한국을 비롯한 여러 국가에서 마스크 등의 방역 물품 생산과 관련된 허위정보가 확산되어 국민들의 공포심을 증폭시킨 결과, 물품 가격이 급등하고 공급 부족 문제가 발생하기도 하였다[5]. 또한, 감염병

Received June 5, 2024 Revised June 18, 2024 Accepted June 24, 2024
*Corresponding author: 이철주, +82-2-880-4105, E-mail: chales96@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?

코로나19 팬데믹 기간 동안 인포데믹의 영향력에 대한 관심이 증대함에 따라 효과적인 인포데믹 관리 방안을 모색할 필요가 있다.

② 새로이 알게된 내용은?

국민들은 코로나19 팬데믹 당시 보건당국이 코로나19 정보를 제공하는 역할은 적절히 수행했다고 인식하였다. 이에 반해, 인포데믹의 주요 사회적 문제인 허위조작정보, 불안감, 공포심, 사회갈등, 불신 등에 대해서는 효과적으로 대응하지 못하였다고 인식하였다. 향후 새로운 감염병 위기 대비를 위한 보건당국의 인포데믹 관리 · 소통 방안에 대해서는 전반적으로 높은 요구도를 보였다.

③ 시사점은?

본 연구결과는 코로나19 인포데믹 당시 정부 보건당국의 브리핑 및 정보 제공 노력에 영향을 받았으며, 이는 향후 감염병 대응을 위해 지속적으로 체계적이고 효과적인 인포데믹 관리가 필요하다는 점을 시사한다.

치료와 예방 방법과 관련된 인포데믹으로 인해 건강을 위협하는 행위(예: '코로나19 바이러스 퇴치를 위한 메탄올 섭취')가 유발되거나, 사회적 음모론이 확산되어 국가의 방역과 백신접종 정책에 대한 불신을 조장하고 정부에 대한 신뢰를 저하하는 결과를 초래했다는 비판도 제기되고 있다[6].

인포데믹으로 인한 피해를 최소화하기 위해서는 국민 개개인이 미디어 리터러시를 강화하고 허위나 부정확한 정보에 속지 않기 위해 노력할 필요가 있다. 그러나 현재의 정보 미디어 환경에서는 개인의 역량과 노력만으로 인포데믹을 극복하기 어려운 측면이 있다. 유튜브 등 플랫폼에서 조회 수와 구독자를 늘려 수익을 얻기 위한 목적으로 자극적이고 잘못된 정보를 과도하게 제공하는 경우가 많아, 사람들이 올바른 정보를 식별하는 데에 어려움을 겪기 때문이다[2]. 더불어, 정보 수용자들은 자신의 가치관과 일치하는 정보일 경우 그 내용이 가짜라는 경고가 있어도 진실로 받아들이는 경향이 있어서 [7], 개인 수준의 노력 외에도 보다 근본적인 가이드라인이나 지원이 필요하다.

따라서, 보다 효과적인 인포데믹 대비와 대응을 위해서는 정부와 보건당국이 국민들의 신뢰를 얻어야 하며, 특히 불확실성이 많은 사회위기 상황에서 국민들이 정보를 습득하고 활용할 때 믿을 만한 자원을 제공하는 것이 중요할 것이다. 본 글에서는 2023년 코로나19 팬데믹이 종식된 후 전국 성인 1,000명을 대상으로 수행한 설문조사 결과를 보고한다. 구체적으로, 질병관리청을 포함한 정부 보건당국의 코로나19 인포데믹 소통에 대한 국민들의 인식을 살펴보고, 향후 새로운 감염병 위기를 대비한 보건당국의 인포데믹 관리의 필요성에 대한 인식을 분석하고자 한다. 또한 이러한 인식이 보건당국에 대한 신뢰도 정도에 따라 어떻게 달라지는지 분석하여, 적절한 인포데믹 대응책을 모색하고자 한다.

방 법

1. 설문조사 대상과 절차

전국 17개 시도에 거주하는 만 19세 이상 69세 이하의 성인 남녀 1,000명을 대상으로 전문 조사기관 마이크로밀 엠브레인에 의뢰하여 표본 조사를 실시하였다. 표본 수는 G*power 3.1.9.7 (Universität Düsseldorf)을 이용하여 t-test, 효과크기 0.2, 유의수준 0.05로 설정하여 산출한 결과를 근거로 하였다(검정력 0.95 기준으로 필요 표본 수 1,084명, 검정력 0.80 기준으로 620명임). 표집 시에는 성별, 연령별, 지역별 인구비례할당을 시행하였다. 자료 수집은 온라인 설문조사 방식으로 진행되었으며, 2023년 9월 22일부터 26일까지 총 5일간 실시되었다. 설문 내용은 코로나19 및 기타 질병에 대한 허위정보 노출 및 인지 수준, 코로나19와 질병 관련 정보 이용 경향, 코로나19 인포데믹 경험, 그리고 보건당국에 대한 신뢰도 및 보건당국의 인포데믹 대응에 대한 인식 등으로 구성되었다. 마지막으로 응답자들은 자신의 개인 배경에 대해

응답하였다. 본 글에서는 이 중 국민의 보건당국에 대한 신뢰 및 인포데믹 대응 인식과 관련한 문항들을 중심으로 분석한 결과를 보고한다.

설문 응답자 중 남성 비율은 50.9%, 여성 비율은 49.1%이었다. 연령 분포의 경우, 응답자의 6.9%가 만 19-24세, 10.3%가 만 25-29세, 17.5% 30대, 21.7% 40대, 23.4% 50대, 20.2% 60대로 이루어졌다. 최종학력은 중학교 졸업 이하가 0.4%, 고등학교 졸업이 20.4%, 2-3년제 대학교 졸업 16.5%, 4년제 이상 대학교 졸업 50.1%, 대학원 석사 과정 이상이 12.6%로 조사되었다. 월평균 가구소득은 다음과 같았다: 100만원 미만 5.8%, 100만원 이상 200만원 미만 6.0%, 200만 이상 300만원 미만 16.1%, 300만원 이상 400만원 미만 15.9%, 400만원 이상 500만원 미만 14.8%, 500만원 이상 600만원 미만 14.0%, 600만원 이상 700만원 미만 8.4%, 700만원 이상 19.0%로 조사되었다. 또한, 응답자의 70.1%가 코로나19 확진 경험이 있다고 응답하였으며, 대다수의 응답자(91.7%)가 코로나 백신을 2차 이상 접종한 것으로 조사되었다. 정치이념 성향은 진보 28.9%, 중도 45.1%, 보수 26.0%의 분포를 보였다. 본 조사는 삼육대학교 연구윤리심의위원회의 승인(SYU 2023-10-023)을 받았다.

2. 조사문항 및 측정

1) 정부 보건당국의 인포데믹 관련 정보 제공 및 소통에 대한 인식

응답자들에게 '코로나19 팬데믹 기간에 질병관리청을 비롯한 정보 보건당국의 코로나 관련 정보 제공 및 소통'에 대한 생각을 총 10개의 문항으로 질문하고, 동의하는 정도를 5점 척도(1=전혀 그렇지 않다, 5=매우 그렇다)로 표시하게 하였다. 질문 시 팬데믹 기간은 '한국에서 코로나19 첫 확진자가 발생한 2020년 1월 20일부터 정부에서 사실상 엔데믹 선언을 한 2023년 5월 31일까지를 의미'한다는 부연 설명을 제시하였다. 문항 개발을 위해 인포데믹의 개념 및 관리 방안에 대한 국내외 문헌[1,4]을 참고하여, '보건당국은 허위정보나 조작정보에 대해 안내하였다', '보건당국은 국민의 불안감이나 공포심을 줄이는 정보를 제공하였다', '보건당국은 루머나 음모론을 정정해 주었다' 등 인포데믹의 다양한 하위측면을 포함하여 측정하였다(표 1).

2) 향후 감염병 위기 대비를 위한 정부 보건당국의 정보 관리 및 소통 필요성 인식

응답자들에게 '향후 새로운 감염병 위기를 대비한 질병관리청을 비롯한 정부 보건당국의 정보 관리와 소통에 대한' 의견을 총 10문항으로 묻고 동의 정도를 표시하게 하였다(1=전혀 그렇지 않다, 5=매우 그렇다). 향후 소통 방안에 대한 문항들은 위에서 보고한 코로나19 대응 소통 인식에 대한 문항들을 일부 활용하였으며(예: '보건당국은 허위조작 정보나 음모론을 정정해서 안내해야 한다'), 추가적으로 인포데믹 대비 · 관리를 위한 이슈의 실시간 모니터링의 중요성[8]과 소셜미디어 등 다양한 미디어와 채널 관리의 중요성[5]을 강조한 선행연구들을 토대로 최종 문항들을 구성하였다(예: '보건당국은 소셜미디어에서 공유되고 확산되는 정보를 상시 모니터링해야 한다'). 총 문항들은 WHO의 코로나19 인포데믹 관리 정책브리핑에서 주목한 요인들을 포괄하고자 구성하였다(표 2)[1].

3) 질병관리청 및 정부에 대한 신뢰도

응답자들에게 질병 관련 정보와 관련해서 각 기관을 신뢰하는 정도를 5점 척도로 질문하였다(1=전혀 신뢰하지 않는다, 5=매우 신뢰한다). 신뢰도는 질병관리청(mean [M]=3.55, standard deviation [SD]=0.87)과 정부(중앙정부와 보건복지부 등; M=3.24, SD=0.94)를 구분해서 측정하였다[1)]. 본 연구에서는 응답자들을 신뢰도 높은 집단(4-5점)과 신뢰도 낮

1) 참고로, 정부 보건당국에 대한 신뢰도는 전문가 집단에 대한 신뢰도(mean [M]=3.56, standard deviation [SD]=0.78)와 유사하거나 조금 낮고, 언론에 대한 신뢰도(M=2.82, SD=0.84)에 비해 높은 것으로 나타났다.

표 1. 정부 보건당국의 코로나바이러스감염증-19 인포데믹 소통에 대한 국민 인식 기술통계

세부문항	전혀 그렇지 않다	그렇지 않다	보통이다	그렇다	매우 그렇다	모르겠다	평균±표준편차
보건당국은 최신정보를 제공하였다	2.6%	6.4%	30.7%	40.6%	17.7%	2.0%	3.66±0.94
보건당국은 신뢰할 수 있는 정보를 제공하였다	3.6%	6.6%	31.5%	40.9%	15.8%	1.6%	3.60±0.96
보건당국은 팩트체크 정보를 제공하였다	3.9%	8.3%	32.1%	38.7%	14.5%	2.5%	3.53±0.98
수많은 정보들 중 가장 중요한 것을 보건당국이 짚어주었다	4.1%	10.5%	33.3%	34.7%	15.3%	2.1%	3.48±1.01
보건당국은 전문용어나 어려운 의학개념, 통계수치에 대해 설명하였다	3.4%	10.9%	37.0%	35.0%	11.5%	2.2%	3.41±0.95
보건당국은 국민의 불안감이나 공포심을 줄이는 정보를 제공하였다	4.6%	13.6%	33.7%	34.2%	11.6%	2.3%	3.35±1.01
보건당국은 루머나 음모론을 정정해 주었다	3.5%	10.7%	37.1%	34.0%	10.8%	3.9%	3.39±0.95
보건당국은 사회갈등이나 불신을 낮추는 정보를 제공하였다	4.8%	12.7%	34.6%	33.6%	11.2%	3.1%	3.35±1.01
자주 바뀌어서 헷갈리는 내용을 보건당국이 짚어주었다	3.8%	11.9%	38.4%	31.4%	11.3%	3.2%	3.36±0.97
보건당국은 허위정보나 조작정보에 대해 안내하였다	6.2%	20.7%	34.0%	28.3%	7.6%	3.2%	3.11±1.03

표 2. 향후 감염병 위기 대비를 위한 보건당국의 인포데믹 관리 필요성에 대한 국민 인식 기술통계

세부문항	전혀 그렇지 않다	그렇지 않다	보통이다	그렇다	매우 그렇다	평균±표준편차
보건당국은 정확하고 신뢰할 만한 정보를 국민에게 제공해야 한다	0.2%	1.0%	10.5%	32.1%	56.2%	4.43±0.74
보건당국은 허위조작 정보나 음모론을 정정해서 안내해야 한다	0.6%	1.3%	11.1%	49.0%	38.0%	4.23±0.74
보건당국은 국민에게 최신정보를 정기적으로 제공해야 한다(예: 정례브리핑)	0.6%	1.2%	15.1%	49.8%	33.3%	4.14±0.75
보건당국은 허위조작 정보 혹은 가짜뉴스를 법적으로 규제해야 한다	1.4%	3.4%	16.8%	41.2%	37.2%	4.09±0.89
보건당국은 국민과 소통할 수 있는 채널 혹은 경로를 다양화해야 한다 (예: 허위정보 신고웹사이트 및 이에 대한 공식 답변, 유튜브 채널)	1.0%	2.8%	18.6%	52.6%	25.0%	3.98±0.80
보건당국은 정보를 다양한 국민맞춤형 콘텐츠로 제공해야 한다(예: 고위험군대상 정보, 세대맞춤형 디지털콘텐츠)	0.7%	2.1%	20.8%	52.5%	23.9%	3.97±0.77
보건당국은 국민의 불안감과 공포심을 줄이는 정보를 제공해야 한다	1.6%	3.8%	18.5%	46.4%	29.7%	3.99±0.88
보건당국은 소셜미디어에서 공유되고 확산되는 정보를 상시 모니터링해야 한다	1.6%	3.1%	19.3%	48.3%	27.7%	3.97±0.86
보건당국은 언론사의 뉴스와 정보를 상시 모니터링 해야 한다	1.3%	3.7%	19.6%	48.0%	27.4%	3.97±0.86
보건당국은 허위조작 정보 혹은 가짜뉴스에 대해 삭제 조치해야 한다	1.6%	4.1%	19.0%	43.2%	32.1%	4.00±0.91

은 집단(1-3점)의 두 집단으로 나누어 분석하였다: 질병관리청 신뢰도 집단(고 57.9%, 저 42.1%), 정부 신뢰도 집단(고 41.1%, 저 58.9%).

3. 통계분석

코로나19 기간 정부 보건당국의 인포데믹 소통에 대한 인식과 향후 인포데믹 관리 필요성 인식을 분석하기 위해서 기술통계를 실시하였다. 조사문항별로 5점 척도 응답 분포 퍼센트 및 평균과 표준편차를 분석하였다[2]. 정부 보건당국에 대한 신뢰도별 인포데믹 소통에 대한 인식 차이는 신뢰도 높은 집단과 낮은 집단 간 평균 차이를 t-test로 검증하였다. 분석 결과 t값의 유의도 수준이 $p<0.001$로 나타나 신뢰도에 따른 인식 차이가 통계적으로 유의미한 차이가 있음을 확인하였다. 통계분석은 사회과학 통계 패키지 IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Co.)을 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 정부 보건당국의 코로나19 인포데믹 소통에 대한 인식

표 1에 보건당국의 코로나19 인포데믹 소통에 대한 인식을 분석한 기술통계 결과를 보고하였다. 응답자들이 긍정적('매우 그렇다'와 '그렇다')으로 인식한 보건당국의 코로나19 인포데믹 소통 항목들은 '최신정보를 제공하였다'(58.3%), '신뢰할 수 있는 정보를 제공하였다'(56.7%), '팩트체크 정보를 제공하였다'(53.2%), '수많은 정보들 중 가장 중요한 것을 보건당국이 짚어주었다'(50.0%) 순으로 나타났다. 즉, 보건당국이 제공한 코로나19 정보의 최신성, 신뢰성, 정확성을 국민들은 긍정적으로 평가한 것으로 분석되었다.

반면, 응답자들이 부정적으로 인식('전혀 그렇지 않다'와 '그렇지 않다')한 경향이 높은 항목으로는 '허위정보나 조작정보에 대해 안내하였다'(26.9%)가 가장 높은 순위를 보였고, 이외에 '국민의 불안감이나 공포심을 줄이는 정보를 제공하였다'(18.2%), '사회갈등이나 불신을 낮추는 정보를 제공하였다'(17.5%), '자주 바뀌어서 헷갈리는 내용을 보건당국이 짚어주었다'(15.7%) 순으로 조사되었다. 요약하면, 코로나19 인포데믹의 폐해를 강화하는 허위 · 조작정보, 불안 · 공포 촉발 정보, 사회갈등 조장 정보 등에 대한 보건당국의 대응이 다소 미비하였다고 국민들은 인식한 것으로 나타났다.

이상의 조사 결과를 요약하면, 국민들은 보건당국이 코로나19 정보에 대해 기존부터 수행하던 일방향 정보 제공 역할은 적절하게 행하였다고 인식하였으나, 코로나19 인포데믹이 야기한 주요 사회적 병폐인 허위조작, 불안감, 공포심, 사회갈등, 불신 등에 대해서는 비교적 효과적으로 대응하지 못하였다고 인식하였다. 이러한 인식 경향은 표 1의 오른쪽 열에 보고한 문항별 응답평균을 통해서도 확인할 수 있다.

이러한 국민들의 인식은 질병관리청의 실제 위기소통 대응 방식과 상응하는 경향을 보인다. 질병관리청은 코로나19 팬데믹에 대응하여 2020년부터 2021년까지 2년 동안 총 475회의 브리핑을 진행하고 총 1,674건의 보도자료를 배포하여 정보 확산에 많은 역량을 투입한 것을 확인할 수 있다[9]. 코로나19 발생 당시 활용된 질병관리청의 공중보건 위험소통 표준운영절차(2판)는 2018년에 발간되었으며 2015년 메르스 대응 경험을 바탕으로 투명한 정보 제공에 중점을 두었기 때문이다[10]. 따라서, 보건당국의 인포데믹 소통에 있어 정보의 최신성, 신뢰성 등 정보 제공과 관련된 국민들의 긍정적인 반응은 질병관리청이 과거 경험을 기반으로 체계화한 소통 대응에 기인한 것으로 보인다. 또한, 상대적으로 덜 긍정적으로 평가된 부분은 질병관리청이 향후 소통 대응 체계를 개선하는 데 중요한 지표가 될 수 있다.

2) 평균과 표준편차 계산 시 '모르겠다' 응답을 제외하고 5점 척도 응답만을 포함하여 계산하였다.

2. 향후 감염병 위기 대비를 위한 보건당국의 인포데믹 관리 필요성에 대한 인식

표 2는 향후 새로운 감염병 위기를 대비하기 위해 질병관리청을 비롯한 보건당국의 인포데믹 관리와 소통 방안의 필요성에 대한 인식을 분석한 기술통계 결과이다. 앞서 표 1에서 보고한 코로나19 팬데믹 시 소통에 대한 평가의 평균 수치(Ms=3.11–3.66)와 비교했을 때, 표 2의 응답들의 평균(Ms=3.97–4.43)이 전반적으로 높은 것으로 나타났다. 이미 코로나19 팬데믹을 경험한 만큼, 향후 새로운 감염병 위기를 대비하기 위한 보건당국의 적극적인 정보 관리와 소통 방안에 대한 국민들의 요구도가 상당히 높아졌다는 것을 시사한다.

구체적으로, 향후 보건당국의 인포데믹 소통 방안에 대하여 응답자들은 '보건당국은 정확하고 신뢰할 만한 정보를 국민에게 제공해야 한다'('매우 그렇다'와 '그렇다'를 합산한 응답비율 88.3%), '허위조작 정보나 음모론을 정정해서 안내해야 한다'(87%), '국민에게 최신정보를 정기적으로 제공해야 한다(예: 정례브리핑)'(83.1%) 순으로 생각하는 것으로 나타났으며, 이 방안들의 필요성에 동의한 사람들은 전체 응답자의 83% 이상이었다.

한편, 응답자들은 '보건당국은 허위조작 정보 혹은 가짜뉴스에 대해 삭제 조치해야 한다'(75.3%), '언론사의 뉴스와 정보를 상시 모니터링해야 한다'(75.4%). '소셜미디어에서 공유되고 확산되는 정보를 상시 모니터링해야 한다'(76.0%) 등의 방안에 대해서는 비교적 낮은 지지를 보였다. 즉, 정부가 정보의 자유로운 공유를 제한하고 특정 정보를 삭제하거나 모니터링 혹은 감시하는 역할을 수행하는 것에 대해서는 응답자들이 비교적 부정적으로 인식하는 것으로 나타났다. 그럼에도 불구하고 이러한 방안들에 대해 75% 이상의 응답자가 그 필요성에 동의했다는 점은 주목할 만하다.

3. 보건당국에 대한 신뢰도에 따른 인포데믹 소통 인식의 차이

보건당국에 대한 신뢰도 고 · 저 집단[3]별 인식 차이를 분석하기에 앞서, 먼저 코로나19 인포데믹 소통에 대한 인식을 측정하기 위한 10문항의 응답 평균값으로 척도를 구성하였다(M=3.43, SD=0.75). 그리고 향후 감염병 위기 대비를 위한 인포데믹 소통 인식 10문항의 평균값을 이용하여 또 다른 척도를 구성하였다(M=4.08, SD=0.59).

이처럼 구성한 척도를 활용하여 코로나19 인포데믹 소통에 대한 인식이 신뢰도 집단 간에 어떻게 다른지 분석하기 위해 t-test를 수행하였다. 분석 결과, 질병관리청에 대한 신뢰도가 높은 집단(M=3.74, SD=0.60)이 신뢰도가 낮은 집단(M=2.99, SD=0.72)에 비해 보건당국의 코로나19 인포데믹 정보제공 및 소통에 대해서 보다 긍정적인 인식을 보였으며, 이 차이는 통계적으로 유의미했다(t[966]=17.50, p<0.001). 마찬가지로, 정부에 대한 신뢰도가 높은 집단(M=3.81, SD=0.58)이 낮은 집단(M=3.16, SD=0.74)보다 보건당국의 코로나19 인포데믹 소통에 대한 긍정적 인식 정도가 유의미하게 더 높았다(t[966]=14.43, p<0.001).

신뢰도별 향후 보건당국의 인포데믹 소통에 대한 인식 차이 역시 t-test를 통해 검증하였다. 분석 결과, 질병관리청에 대한 신뢰도가 높은 집단(M=4.23, SD=0.48)은 신뢰도가 낮은 집단(M=3.87, SD=0.65)에 비해서 보건당국의 향후 감염병 위기 대비를 위한 인포데믹 소통 필요성을 더 강하게 인식하는 것으로 나타났다(t[998]=9.99, p<0.001). 또한, 정부에 대한 신뢰도가 높은 집단(M=4.26, SD=0.47)이 낮은 집단(M=3.95, SD=0.62)보다 보건당국의 향후 인포데믹 관리 · 소통에 대한 요구도가 유의미하게 높았다(t[966]=8.36, p<0.001).

3) 앞서 보고한 바와 같이, 질병관리청과 정부 각 기관을 신뢰하는 정도를 5점 척도(1=전혀 신뢰하지 않는다, 5=매우 신뢰한다)로 평가하게 하여 응답점수에 따라 신뢰도가 높은 집단(4–5점)과 낮은 집단(1–3점)으로 구분하였다. 각 신뢰도 집단 내 성별과 연령 구성은 다음과 같다. 구체적으로, 질병관리청에 대한 신뢰도 집단별 성별 구성에서는 유의미한 차이가 없었다(고집단 내 남성 49.2%, 여성 50.8%; 저집단 남성 53.2%, 여성 46.8%; $\chi^2[1]=1.55$, p=0.224). 마찬가지로, 정부에 대한 신뢰도 고 · 저 집단 간에도 유의미한 성별 차이가 나타나지 않았다(고집단 남성 51.8%, 여성 48.2%; 저집단 남성 50.3%, 여성 49.7%; $\chi^2[1]=1.55$, p=0.653). 연령의 경우, 질병관리청에 대한 신뢰도가 높은 집단(M=45.7, SD=14.1)과 낮은 집단(M=44.5, SD=12.4)의 평균 연령 차이가 유의미하지 않았다(t[998]=1.27, p=0.141). 그러나 정부에 대한 신뢰도 높은 집단의 평균연령(46.6세, SD=14.5)이 신뢰도 낮은 집단(44.2세, SD=12.6)에 비해 통계적으로 유의미하게 높았다(p=0.004).

이와 같이, 국민들의 정부 보건당국에 대한 신뢰도는 코로나19 기간 동안 보건당국의 인포데믹 소통을 평가하는 데 있어 유의미한 기준으로 작용했다는 것을 알 수 있다. 또한, 향후 감염병 위기에 대비할 때 보건당국의 역할에 대한 필요성 인식이 국민들의 질병관리청 및 정부에 대한 신뢰도에 따라 달라진다는 사실은 인포데믹 해결의 핵심이 신뢰성 증진에 있음을 시사한다.

결 론

본 연구는 코로나19 팬데믹이 종식된 후 전국 성인 1,000명을 대상으로 설문조사를 실시한 결과를 분석하였다. 코로나19 및 향후 인포데믹 소통과 관련한 국민들의 정부 보건당국에 대한 인식을 분석하였다. 더불어 이러한 인식이 보건당국에 대한 신뢰도에 따라 어떻게 달라지는 분석하였다.

연구 결과를 종합한 결론을 다음과 같이 정리할 수 있다. 국민들은 보건당국이 코로나19 정보를 제공하는 데 있어 최신성, 정확성, 신뢰성 면에서 만족하였으나, 허위정보, 불안, 공포, 사회갈등, 불신 등의 문제에는 충분히 효과적으로 대응하지 못한 것으로 인식하였다. 또한 신뢰도별 분석을 통해서는 질병관리청과 정부에 대한 신뢰가 높은 집단은 보건당국의 코로나19 인포데믹 소통을 더 긍정적으로 평가함과 동시에, 보건당국의 향후 인포데믹 관리와 소통에 대한 요구도 역시 더 높다는 사실을 알 수 있다.

이와 같은 연구 결과는 코로나19 기간 동안 질병관리청 및 보건당국, 정부가 지속적인 브리핑과 적극적인 보도자료 활용, 그리고 기존의 공중보건 위험소통 표준운영절차를 통해 투명하고 신속하게 정보를 제공한 노력을 반영하는 것으로 해석할 수 있다. 인포데믹 관리를 위한 정부의 이러한 노력은 앞으로의 새로운 감염병 위기 시에도 지속적으로 필요하며, 구체적인 인포데믹 대응 지침 및 대응 매뉴얼 개발을 통해 보다 과학적이고 효과적인 소통이 이루어질 필요가 있다. 특히, 인포데믹으로 인해 발생할 수 있는 사회갈등, 부정적인 정서와 혼란, 사회위기 대응의 비효율성을 극복하기 위해 맞춤형 소통 전략을 개발하는 것이 중요하다. 더 나아가 향후에는 연령대, 성별 등을 기준으로 한 하위집단에서의 인포데믹 인식을 분석하여 감염병 위기 대응 소통의 우선 순위를 정하는 작업이 필요할 것이다.

Declarations

Ethics Statement: The study was approved by the Institutional Review Board (IRB) of Sahmyook University (IRB No. SYU 2023-10-023). The informed consent was waived.

Funding Source: This study was supported by grant from the Korea Disease Control and Prevention Agency (No. 2023-01-003).

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: MSS, CJL. Data curation: MSS, YJK, CJL. Formal analysis: MSS. Funding acquisition: CJL. Investigation: MSS, CJL. Methodology: MSS, CJL. Project administration: CJL. Supervision: JYK, CHL, CJL. Validation: MSS. Visualization: MSS, YJK. Writing – original draft: MSS, YJK, JHS. Writing – review & editing: MSS, YJK, JHS, JYK, CHL, CJL.

References

1. Infodemic [Internet]. World Health Organization; 2020 [cited 2024 Feb 1]. Available from: https://www.who.int/health-topics/infodemic
2. Okan O, Bollweg TM, Berens EM, Hurrelmann K, Bauer U, Schaeffer D. Coronavirus-related health literacy: a cross-

sectional study in adults during the COVID-19 infodemic in Germany. Int J Environ Res Public Health 2020;17:5503.
3. Naeem SB, Bhatti R. The COVID-19 'infodemic': a new front for information professionals. Health Info Libr J 2020;37:233-9.
4. Chua G, Yuen KF, Wang X, Wong YD. The determinants of panic buying during COVID-19. Int J Environ Res Public Health 2021;18:3247.
5. Lee WS. Conceptual and theoretical review of the COVID-19 "infodemic" phenomenon: integrated application of communication theory and behavioral economics theory. Commun Theor 2021;17:306-75.
6. Coronavirus: Bill Gates 'microchip' conspiracy theory and other vaccine claims fact-checked [Internet]. BBC; 2020 [cited 2024 Feb 1]. Available from: https://www.bbc.com/news/52847648
7. Tandoc EC. The facts of fake news: a research review. Sociol Compass 2019;13:e12724.
8. Palese M, Crane TY. Building an integrated issue management process as a source of sustainable competitive advantage. J Public Aff 2002;2:284-92.
9. Korea Disease Control and Prevention Agency. 2020-2021 KDCA white paper [White paper]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022.
10. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Standard operating procedure for risk communication for public health emergencies. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2018.

PHWR
Public Health Weekly Report

A Study on Public Perception of Government Health Authorities' Infodemic Management and Communication

Minsun Shim[1], Yujin Kim[2], Jihwan Shin[2], Jaeyoung Ko[3], Cheolho Lee[3], Chul-joo Lee[2]*

[1]Department of Media and Communication, Inha University, Incheon, Korea, [2]Department of Communication, Seoul National University, Seoul, Korea, [3]Spokeperson, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

ABSTRACT

We examined public perceptions of health authorities' infodemic response communication and the perceived necessity of infodemic management for future infectious disease crises. The survey was conducted online with a nationwide sample of 1,000 adults in the Republic of Korea through quota sampling based on age, gender, and region. Findings revealed that while participants perceived health authorities adequately provided information about coronavirus disease 2019 information, they perceived inadequate responses to major societal issues of infodemics such as misinformation, anxiety, fear, social conflict, and distrust. Moreover, there was a high demand for infodemic management and communication strategies for future infectious disease crises. This study suggests the consistent need for systematic and effective infodemic management for future infectious disease responses.

Key words: Infodemic; COVID-19 pandemic; Infectious disease crisis; Trust in the government

***Corresponding author:** Chul-joo Lee, Tel: +82-2-880-4105, E-mail: chales96@snu.ac.kr

Introduction

During the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, the World Health Organization (WHO) emphasized not only the importance of systematic management of the epidemic but also the importance of managing the infodemic [1]. An infodemic refers to the phenomenon where an overwhelming amount of information, regardless of its validity, spreads socially through the Internet and other communication channels [2]. Particularly after the COVID-19 outbreak, there was a surge in inaccurate and uncertain information, along with an increase in uneven production and consumption of information related to risk perception and response [3]. Consequently, the infodemic phenomenon has been recognized as a socioeconomic issue [1].

The seriousness of the consequences of infodemics during global infectious disease crises has been reported from several perspectives. For instance, infodemics have been shown to provoke negative emotions, such as anxiety, fear, and hostility, foster social unrest, and lead to inefficiencies in crisis-response processes [4]. In the Republic of Korea (ROK) and other countries, the spread of false information about the production of protective equipment, such as masks, amplified public fear, resulting in a short-term rise in prices and supply shortages [5].

Key messages

① What is known previously?

With growing interest in the impact of infodemics amid the COVID-19 pandemic, there is a need to explore effective infodemic management strategies.

② What new information is presented?

We found that respondents perceived that health authorities adequately fulfilled their role in providing COVID-19 information; however, they perceived a lack of effective responses to major infodemic issues like misinformation, anxiety, fear, social conflict, and distrust. There was generally high demand for health authorities to enact infodemic communication for future crises.

③ What are implications?

The current findings were resulted from the government's briefing and information dissemination efforts during the COVID-19 infodemic, suggesting the consistent need for systematic and effective infodemic management for future infectious disease responses.

Moreover, criticism arose that infodemics related to the treatment and prevention of infectious diseases led to behaviors that threaten public health (such as consuming methanol to combat COVID-19). Infodemics also spread social conspiracy theories, fostering distrust in national public health measures and vaccination policies, thereby undermining public trust in the government [6].

To minimize the damage caused by infodemics, individuals must strengthen their media literacy and avoid being deceived by false or inaccurate information. However, in the current information media environment, it is challenging to overcome infodemics solely through individual capabilities and efforts. This difficulty exists because platforms, such as YouTube, often provide excessive sensational misinformation to increase views and subscribers, making it difficult for users to identify accurate information [2]. Additionally, information recipients tend to accept information that aligns with their values as true, even when they are warned that it is false [7]. Thus, beyond personal effort, additional fundamental guidelines and support are required.

Therefore, for more effective preparation and responses to infodemics, it is crucial that governments and health authorities earn the public's trust. This is especially important in times of social crisis with high uncertainty, when providing reliable resources for the public to acquire and use information becomes vital. This study reports on a survey conducted in 2023, after the end of the COVID-19 pandemic, involving 1,000 adults nationwide. Specifically, it examines the public's perception of COVID-19 infodemic communication by government health authorities, including the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). It also analyzes the public's perception of the necessity for health authorities to manage infodemics in preparation for future infectious disease crises. Moreover, this study explores how these perceptions vary depending on the level of trust in health authorities with the aim of identifying appropriate measures to respond to infodemics.

Methods

1. Survey Participants and Procedure

A nationwide online survey was conducted by the research firm Macromill Embrain, targeting 1,000 adults aged 19–69 years residing across all 17 provinces of the country, from September 22, 2023 to September 26, 2023. The sample size was determined based on the results calculated using G*power 3.1.9.7 (Universität Düsseldorf), with a t-test set at

an effect size of 0.2 and a significance level of 0.05 (requiring 1,084 participants for a power of 0.95 and 620 participants for a power of 0.80). Quota sampling was performed based on gender, age, and region of origin. The survey included questions about exposure to and awareness of misinformation concerning COVID-19 and other diseases, information usage patterns related to COVID-19 and diseases, experiences of the COVID-19 infodemic, perceptions of trust in health authorities, and health authorities' responses to infodemics. The respondents also provided information about their personal backgrounds. This study reports the results, focusing primarily on questions related to perceptions of public trust in health authorities and their infodemic responses.

Among survey respondents, 50.9% were men and 49.1% were women. The age distribution was as follows: 6.9% were aged 19–24, 10.3% were aged 25–29, 17.5% were in their 30s, 21.7% were in their 40s, 23.4% were in their 50s, and 20.2% were in their 60s. Educational attainment was reported as follows: 0.4% had completed middle school or lower, 20.4% had graduated from high school, 16.5% had completed a 2–3 year college degree, 50.1% had a bachelor's degree, and 12.6% had a master's degree or higher. Monthly household income was categorized as follows: less than 1 million won (5.8%), 1–2 million won (6.0%), 2–3 million won (16.1%), 3–4 million won (15.9%), 4–5 million won (14.8%), 5–6 million won (14.0%), 6–7 million won (8.4%), and more than 7 million won (19.0%). Additionally, 70.1% of the respondents reported having been diagnosed with COVID-19, and the majority (91.7%) had received at least two doses of a COVID-19 vaccine. Political ideology was distributed as follows: 28.9% identified as progressive, 45.1% as moderate, and 26.0% as conservative. The study was approved by the Institutional Review Board (IRB) of Sahmyook University (IRB No. SYU 2023-10-023).

2. Survey Questions and Measurement

1) Public perception of health authorities' communication and information provision during the COVID-19 infodemic

Respondents were asked about their perceptions of "the communication and information provision by health authorities, including the KDCA, during the COVID-19 pandemic" through a set of 10 questions. The responses were rated on a 5-point scale (1=strongly disagree and 5=strongly agree). The pandemic period was defined as January 20, 2020 (when the first COVID-19 case was diagnosed in ROK) to May 31, 2023 (when the government declared the end of the pandemic). The questions, developed with reference to domestic and international literature on infodemics and their management [1,4], measured various aspects of infodemics, such as whether "health authorities provided guidance on misinformation or manipulated information," whether "they provided information to reduce public anxiety of fear," and whether "they corrected rumors and conspiracy theories" (Table 1).

2) Public perception of the need for health authorities' information management and communication for future preparedness for infectious disease crises

Respondents were asked about their opinions on "the information management and communication by health authorities, such as the KDCA, in preparation for future infectious disease crises" through a set of 10 questions. They were also rated on a 5-point scale (1=strongly disagree and 5=strongly

Table 1. Descriptive statistics of public perception of health authorities' communication during the COVID-19 infodemic

Item	Strongly disagree	Disagree	Neutral	Agree	Strongly agree	Don't know	M±SD
Health authorities provided up-to-date information	2.6%	6.4%	30.7%	40.6%	17.7%	2.0%	3.66±0.94
Health authorities provided trustworthy information	3.6%	6.6%	31.5%	40.9%	15.8%	1.6%	3.60±0.96
Health authorities provided fact-checking information	3.9%	8.3%	32.1%	38.7%	14.5%	2.5%	3.53±0.98
Among the many pieces of information, health authorities highlighted the most important ones	4.1%	10.5%	33.3%	34.7%	15.3%	2.1%	3.48±1.01
Health authorities explained medical jargon, difficult medical concepts, and statistical figures	3.4%	10.9%	37.0%	35.0%	11.5%	2.2%	3.41±0.95
Health authorities provided information to reduce public anxiety or fear	4.6%	13.6%	33.7%	34.2%	11.6%	2.3%	3.35±1.01
Health authorities corrected rumors or conspiracy theories	3.5%	10.7%	37.1%	34.0%	10.8%	3.9%	3.39±0.95
Health authorities provided information to reduce social conflict or distrust	4.8%	12.7%	34.6%	33.6%	11.2%	3.1%	3.35±1.01
Health authorities addressed frequently changing and confusing content	3.8%	11.9%	38.4%	31.4%	11.3%	3.2%	3.36±0.97
Health authorities provided guidance on misinformation or manipulated information	6.2%	20.7%	34.0%	28.3%	7.6%	3.2%	3.11±1.03

COVID-19=coronavirus disease 2019; M=mean; SD=standard deviation.

agree). Some of the questions were adapted from those used to measure perceptions of COVID-19 communication responses (such as 'Health authorities should correct and guide misinformation and conspiracy theories'). Additional items were developed based on prior research emphasizing the importance of real-time monitoring of infodemic issues [8] and managing various media and channels, including social media [5]. A comprehensive set of questions was designed to cover the factors highlighted in the WHO's policy briefing on managing the COVID-19 infodemic (Table 2) [1].

3) Trust in the KDCA and government

Respondents were asked to rate their trust in various institutions regarding disease-related information on a 5-point scale (1=do not trust at all and 5=trust completely). Trust levels were measured[1)] separately for the KDCA (M=3.55, SD=0.87) and the government (including the central government and Ministry of Health and Welfare) (M=3.24, SD=0.94). The study divided respondents into two groups based on their trust levels: high trust (4–5 points) and low trust (1–3 points) for the KDCA (high, 57.9%; low, 42.1%) and government (high, 41.1%; low, 58.9%).

1) Trust in health authorities was similar to or slightly lower than in professional groups (mean [M]=3.56, standard deviation [SD]=0.78) and higher than in the media (M=2.82, SD=0.84).

Table 2. Descriptive statistics of public perception on the need for health authorities' infodemic management for future infectious disease crisis preparedness

Item	Strongly Disagree	Disagree	Neutral	Agree	Strongly Agree	M±SD
Health authorities should provide accurate and trustworthy information to the public	0.2%	1.0%	10.5%	32.1%	56.2%	4.43±0.74
Health authorities should correct and guide against misinformation and conspiracy theories	0.6%	1.3%	11.1%	49.0%	38.0%	4.23±0.74
Health authorities should regularly provide the latest information to the public (e.g., regular briefings)	0.6%	1.2%	15.1%	49.8%	33.3%	4.14±0.75
Health authorities should legally regulate misinformation or fake news	1.4%	3.4%	16.8%	41.2%	37.2%	4.09±0.89
Health authorities should diversify channels or pathways for communication with the public (e.g., official responses to misinformation reporting websites and YouTube channels)	1.0%	2.8%	18.6%	52.6%	25.0%	3.98±0.80
Health authorities should provide information in various tailored formats for different segments of the population (e.g., information for high-risk groups and generation-specific digital content)	0.7%	2.1%	20.8%	52.5%	23.9%	3.97±0.77
Health authorities should provide information to reduce public anxiety and fear	1.6%	3.8%	18.5%	46.4%	29.7%	3.99±0.88
Health authorities should continuously monitor information shared and spread on social media	1.6%	3.1%	19.3%	48.3%	27.7%	3.97±0.86
Health authorities should continuously monitor news and information from the media	1.3%	3.7%	19.6%	48.0%	27.4%	3.97±0.86
Health authorities should take action to remove misinformation or fake news	1.6%	4.1%	19.0%	43.2%	32.1%	4.00±0.91

M=mean; SD=standard deviation.

3. Statistical Analysis

Descriptive statistics were examined to analyze the public perception of health authorities' communication during the COVID-19 infodemic and the public perception of the need for future infodemic management. The distribution of responses on a 5-point scale, along with the means and standard deviations, was analyzed for each survey question[2)]. Differences in the perceptions of infodemic communication between groups with high and low trust in health authorities were tested using a t-test to compare the mean differences. A statistically significant difference in perceptions based on trust was confirmed if the significance level of the t value was $p<0.001$. Statistical analyses were performed using the IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Co.).

2) The mean and standard deviation were computed using only the responses on the 5-point scale, excluding those marked as 'don't know.'

Results

1. Public Perception of Health Authorities' Communication During the COVID-19 Infodemic

The descriptive statistics presented in Table 1 analyze the public's perception of health authorities' communication during the COVID-19 infodemic. Respondents perceived the health authorities' efforts positively ('agree' and 'strongly agree'), with the highest ratings for 'providing up-to-date information' (58.3%), 'providing trustworthy information' (56.7%), 'providing fact-checking information' (53.2%), and 'highlighting the most important information among the many pieces of information' (50.0%). This suggests that the public positively evaluated the timeliness, reliability, and accuracy of the COVID-19 information provided by health authorities.

Conversely, items that respondents tended to perceive negatively ('strongly disagree' and 'disagree') included 'providing guidance on misinformation or manipulated information' (26.9%), 'providing information to reduce public anxiety or fear' (18.2%), 'providing information to reduce social conflict or distrust' (17.5%), and 'addressing frequently changing and confusing content' (15.7%). In summary, the public felt that health authorities' responses to mitigate the harmful effects of the COVID-19 infodemic, such as misinformation or manipulated information, anxiety-triggering information, and information that incites social conflict, were insufficient.

In conclusion, while the public recognized that health authorities successfully performed the traditional role of providing one-way information during the pandemic, they were perceived as less effective in addressing major societal issues caused by the infodemic, such as falsehoods, manipulation, anxiety, fear, social conflict, and distrust. These perceptions are also reflected in the average response scores reported in the right column of Table 1.

These public perceptions correspond to the KDCA's actual crisis communication practices. From 2020 to 2021, the KDCA conducted 475 briefings and distributed 1,674 press releases, demonstrating significant efforts to disseminate information [9]. The KDCA's Public Health Risk Communication Standard Operating Procedure (2nd edition), which was utilized during the COVID-19 outbreak, was published in 2018 and emphasized transparent information provision based on experiences from the 2015 MERS response [10]. Therefore, the positive public response to the timeliness and reliability of information can be attributed to the systematic communication response based on the past experiences of the KDCA. Additionally, aspects evaluated less positively may serve as important indicators for the KDCA to improve its communication response system.

2. Public Perception of the Need for Health Authorities' Infodemic Management for Future Infectious Disease Crisis Preparedness

Table 2 presents the descriptive statistical results of analyzing public perceptions of the need for infodemic management and communication strategies by health authorities, including the KDCA, in preparation for future infectious disease crises. Compared to the average ratings for communication during the COVID-19 pandemic reported in Table 1 (Ms=3.11 to 3.66), the averages in Table 2 (Ms=3.97 to 4.43) were generally higher. This suggests that having experienced the COVID-19 pandemic, the public has a significantly higher demand for proactive information management and communication

strategies by health authorities for future crises.

Specifically, respondents indicated that health authorities should 'provide accurate and trustworthy information to the public' (combined response rate for 'strongly agree' and 'agree' at 88.3%), 'correct and guide against misinformation and conspiracy theories' (87%), and 'regularly provide the latest information to the public (including routine briefings)' (83.1%). More than 83% of respondents agreed on the necessity of these strategies.

On the other hand, respondents showed relatively lower support for the strategies, such as 'health authorities should take action to remove misinformation or fake news' (75.3%), 'should continuously monitor news and information from media' (75.4%), and 'continuously monitor information shared and spread on social media' (76.0%). Thus, it appears that the respondents are relatively negative about the government restricting free information sharing and performing roles that involve deleting, monitoring, or watching specific information. Nonetheless, it is noteworthy that more than 75% of the respondents agreed on the necessity for these strategies.

3. Differences in Perception of Infodemic Communication Based on Trust in Health Authorities

Before analyzing the differences in perception[3] based on trust levels, scales were constructed using the average responses to the 10 questions designed to measure perceptions of COVID-19 infodemic communication (M=3.43, SD=0.75). Another scale was constructed using the average of ten questions regarding perceptions of the need for infodemic communication in preparation for future infectious disease crises (M=4.08, SD=0.59).

Using these scales, a t-test was conducted to analyze how the perceptions of COVID-19 infodemic communication differed between groups with varying trust levels. The results showed that the group with high trust in the KDCA (M=3.74, SD=0.60) had a significantly more positive perception of health authorities' communication during the COVID-19 infodemic than that of the low-trust group (M=2.99, SD=0.72). This difference was statistically significant ($t[966]=17.50$, $p<0.001$). Similarly, the group with high trust in the government (M=3.81, SD=0.58) also had a significantly higher positive perception of infodemic communication than that of the low-trust group (M=3.16, SD=0.74; $t[966]=14.43$, $p<0.001$).

Differences in the perceptions of infodemic communication based on trust in health authorities were examined using t-tests. The analysis revealed that the group with high trust in the KDCA (M=4.23, SD=0.48) recognized the need for infodemic communication in future infectious disease crises more strongly than that of the low-trust group (M=3.87, SD=0.65; $t[998]=9.99$, $p<0.001$). Additionally, the group with high trust in the government (M=4.26, SD=0.47) had a significantly higher demand for future infodemic management and communication than that of the low-trust group (M=3.95,

3) As previously reported, trust levels in KDCA and the Korean government were assessed on a 5-point scale (1=Do not trust at all, 5=Trust very much). Based on these scores, respondents were categorized into high-trust (4–5 points) and low-trust (1–3 points) groups. The gender and age distributions within each trust group are detailed below. There was no significant difference in gender distribution between the high and low trust groups for the KDCA (high trust group: 49.2% men, 50.8% women; low trust group: 53.2% men, 46.8% women; $\chi^2[1]=1.55$, $p=0.224$). Similarly, no significant gender difference was observed between the high and low trust groups for the government (high trust group: 51.8% men, 48.2% women; low trust group: 50.3% men, 49.7% women; $\chi^2[1]=1.55$, $p=0.653$). In terms of age, there was no significant difference in the average age between the high trust group (M=45.7, SD=14.1) and the low trust group (M=44.5, SD=12.4) for the KDCA ($t[998]=1.27$, $p=0.141$). However, the high trust group for the government had a significantly higher mean age (46.6 years, SD=14.5) compared to the low trust group (44.2 years, SD=12.6; $p=0.004$).

SD=0.62; t[966]=8.36, p<0.001).

Thus, public trust in health authorities is a significant factor in evaluating communication during the COVID-19 period. Moreover, varying levels of trust in the KDCA and the government influenced how the public perceived the necessity of the health authorities' role in preparing for future infectious disease crises, indicating that the key to resolving infodemics lies in enhancing trust.

Conclusion

This study analyzed the results of a nationwide survey conducted on 1,000 Korean adults following the conclusion of the COVID-19 pandemic. It examined the public perceptions of government health authorities concerning COVID-19 and future infodemic communications. It also examined how these perceptions vary according to the level of trust in authorities.

The findings can be summarized as follows: While the public was satisfied with the timeliness, accuracy, and reliability of the information provided by health authorities during the COVID-19 pandemic, they perceived that health authorities did not respond effectively enough to problems, such as misinformation, anxiety, fear, social conflict, and distrust. Additionally, the analysis based on trust levels revealed that groups with higher trust in the KDCA and government rated health authorities' communication during the COVID-19 infodemic more positively and expressed a higher demand for future infodemic management and communication.

These results can be interpreted as reflecting the efforts of the KDCA, health authorities, and the government, which provided transparent and prompt information during the COVID-19 period through continuous briefings, active press releases, and existing standard operating procedures for public health risk communication. Consequently, similar efforts are essential to manage infodemics during future infectious disease crises, and there is a need to develop specific infodemic response guidelines and manuals for more scientific and effective communication. In particular, tailored communication strategies are required to overcome potentially severe social conflicts, negative emotions, confusion, and inefficiencies in the crisis response that infodemics can cause. Additionally, future research should explore how diverse age, gender, and other demographic groups perceive infodemics, providing valuable insights into prioritizing target groups when developing communication strategies for managing infectious disease crises.

Declarations

Ethics Statement: The study was approved by the Institutional Review Board (IRB) of Sahmyook University (IRB No. SYU 2023-10-023). The informed consent was waived.

Funding Source: This study was supported by grant from the Korea Disease Control and Prevention Agency (No. 2023-01-003).

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: MSS, CJL. Data curation: MSS, YJK, CJL. Formal analysis: MSS. Funding acquisition: CJL. Investigation: MSS, CJL. Methodology: MSS, CJL. Project administration: CJL. Supervision: JYK, CHL, CJL. Validation: MSS. Visualization: MSS, YJK. Writing – original draft: MSS, YJK, JHS. Writing – review & editing: MSS, YJK, JHS, JYK, CHL, CJL.

References

1. Infodemic [Internet]. World Health Organization; 2020 [cited 2024 Feb 1]. Available from: https://www.who.int/health-topics/infodemic
2. Okan O, Bollweg TM, Berens EM, Hurrelmann K, Bauer U, Schaeffer D. Coronavirus-related health literacy: a cross-sectional study in adults during the COVID-19 infodemic in Germany. Int J Environ Res Public Health 2020;17:5503.
3. Naeem SB, Bhatti R. The COVID-19 'infodemic': a new front for information professionals. Health Info Libr J 2020;37:233-9.
4. Chua G, Yuen KF, Wang X, Wong YD. The determinants of panic buying during COVID-19. Int J Environ Res Public Health 2021;18:3247.
5. Lee WS. Conceptual and theoretical review of the COVID-19 "infodemic" phenomenon: integrated application of communication theory and behavioral economics theory. Commun Theor 2021;17:306-75.
6. Coronavirus: Bill Gates 'microchip' conspiracy theory and other vaccine claims fact-checked [Internet]. BBC; 2020 [cited 2024 Feb 1]. Available from: https://www.bbc.com/news/52847648
7. Tandoc EC. The facts of fake news: a research review. Sociol Compass 2019;13:e12724.
8. Palese M, Crane TY. Building an integrated issue management process as a source of sustainable competitive advantage. J Public Aff 2002;2:284-92.
9. Korea Disease Control and Prevention Agency. 2020-2021 KDCA white paper [White paper]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022.
10. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Standard operating procedure for risk communication for public health emergencies. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2018.

연구 논문
eISSN 2586-0860
https://doi.org/10.56786/PHWR.2024.17.31.2

PHWR Public Health Weekly Report

국가 잠복결핵감염 검진 수검자에서의 결핵 발병 위험도 및 잠복결핵 치료 효과

김형우[1], 민진수[2], 김주상[1]*, 박영준[3], 김유진[3], 김가희[3], 박규리[3]

[1]가톨릭대학교 인천성모병원 호흡기내과, [2]가톨릭대학교 서울성모병원 호흡기내과, [3]질병관리청 감염병정책국 결핵정책과

초 록

우리나라에서는 국가 잠복결핵감염 검진사업으로 집단시설(어린이집, 유치원, 학교, 사회복지시설, 산후조리원) 종사자 및 고등학교 1학년생, 병역판정검사자를 대상으로 잠복결핵 검진을 시행한 바 있다. 본 연구에서는 이들에서 결핵 발생률을 분석하여 잠복결핵감염의 자연사와 치료 효과에 대하여 규명하고자 한다. 2017년부터 2020년까지 interferon-gamma release assay (IGRA)를 시행한 수검자가 연구에 포함되었으며 이들을 건강보험공단 데이터베이스 및 국가 결핵 신고 데이터베이스와 연계하여 2021년 4월까지의 결핵 발생률을 조사하였다. IGRA 음성자와 IGRA 양성자 중 잠복결핵 치료 미시행자를 대상으로 Cox 비례 위험 모형을 통하여 결핵 발생률에 영향을 미치는 변수를 조사하였다. 또한 IGRA 양성자 중 잠복결핵 치료 미시행자와 치료 완료자를 대상으로 연령 및 인터페론 수치에 따른 numbers needed to treat (NNT)를 계산하였고 이를 동일 기간 내 등록된 접촉자와 비교하였다. 2017년부터 2020년까지 총 112만 948명의 국가 검진사업 수검자가 본 연구에 포함되었으며, 이 중 798건의 결핵 발생이 확인되었다. IGRA 음성군에서의 결핵 발생률은 10만 인년당 9.8건, IGRA 양성/미치료군에서는 10만 인년당 121.4건, IGRA 양성/치료 완료군에서는 10만 인년당 23.6건이었다. IGRA 양성/미치료군 대비 IGRA 양성/치료 완료군에서의 발생률 비는 0.19 (0.14-0.27)였다. 잠복결핵감염의 자연사에 대한 분석에서는 연령과 성별, 결핵 접촉력 및 결핵 고위험 질환의 효과를 보정하였을 때, IGRA 결과로 제시되는 인터페론 수치가 높을수록 결핵 발병의 위험도가 높았다. 이러한 경향은 젊은 연령층에서 두드러졌으며 고령에서는 확인되지 않았다. 잠복결핵감염 치료 효과를 보기 위한 NNT 분석에서는 국가 검진사업 수검자와 접촉자에서 모두 젊은 연령 및 높은 인터페론 수치를 보이는 IGRA 양성자에서 NNT가 낮은 경향을 보였다. 전반적으로 접촉자에 비하여 국가 검진사업 수검자에서 높은 NNT를 보였으나, 인터페론 수치가 높은 35세 미만에서는 접촉자에 비견할 만한 NNT를 확인할 수 있었다. 연령과 인터페론 수치에 따라 결핵 발병 위험도를 층화하는 전략을 통하여 국가적 차원에서 보다 효율적인 잠복결핵 검진 및 치료를 수행할 수 있을 것으로 기대되며, 이러한 전략에 대한 후속 연구가 필요하겠다.

주요 검색어: 잠복결핵감염; 치료 효과; 인터페론 감마 분비 검사; 집단시설

Received April 18, 2024 Revised May 31, 2024 Accepted June 3, 2024

*Corresponding author: 김주상, Tel: +82-32-280-5866, E-mail: kimjusang@catholic.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?

접촉자에서는 잠복결핵감염 확인 시 활동성 결핵 발생 위험의 증가와 잠복결핵 치료의 예방 효과가 여러 선행 연구에서 증명되었으나, 2017년부터 우리나라에서 국가 잠복결핵감염 검진사업으로 시행해 온 수검자에서는 이에 대한 연구 결과가 없었다.

② 새로이 알게 된 내용은?

국가 잠복결핵감염 검진사업 수검자에서도 잠복결핵 치료 시 약 81%의 결핵 예방 효과를 보였다. 젊은 연령층에서 인터페론 수치가 높을수록 높은 결핵 발생 위험도를 보였다. 이러한 군에서 낮은 numbers needed to treat (NNT)를 보여 잠복결핵 치료 효과가 우수한 것으로 밝혀졌으며 일부 군에서는 접촉자에 비견할 만한 NNT를 보였다.

③ 시사점은?

연령과 인터페론 수치에 따라 결핵 발병 위험도를 층화하는 전략을 통하여 국가적 차원에서 보다 효율적인 잠복결핵 검진 및 치료를 수행할 수 있을 것으로 기대된다.

서 론

전 세계 인구의 약 4분의 1 정도가 잠복결핵감염 상태로 추정되고 있다[1]. 결핵 퇴치를 위해서는 잠복결핵감염에 대한 검진 및 치료가 매우 중요한데, 세계보건기구에서는 활동성 결핵 발생률이 인구 집단 10만 명당 100건 이하인 중-고소득 국가를 대상으로 잠복결핵 검진을 적극적으로 시행할 것을 권장한 바 있다[2]. 현재 우리나라에서는 다른 국외 진료지침에서 권고된 바와 같이 전염성 결핵 환자의 접촉자, 의학적 고위험군 및 의료기관 종사자에 대하여 잠복결핵 검진을 활발히 시행하고 있으며 이와는 별도로 「결핵 안심국가 실행계획(2016.3.24.)」에 따라 2017-2019년 '국가 잠복결핵감염 검진사업'으로 집단시설(어린이집, 유치원, 학교, 사회복지시설, 산후조리원) 종사자 및 고등학교 1학년생, 병역판정검사자를 대상으로 잠복결핵 검진을 시행한 바 있다. 세계보건기구에서 권고하는 잠복결핵 검진 대상만으로는 국가 결핵 발생률 감소에 미치는 영향이 제한적인 가운데[3], 새로운 결핵 발병의 고위험군을 찾아 잠복결핵 검진을 확대하자는 주장도 나오고 있다[4]. 잠복결핵 검진 대상자 선정을 위해서는 잠복결핵으로 진단되어 이를 치료했을 시 확실한 예방 효과가 증명되어야 하는데, 아직까지 주로 전염성 결핵 환자의 접촉자나 의학적 고위험군에서만 결핵 예방 효과가 증명되었을 뿐 집단시설 종사자 등에서의 잠복결핵 치료 효과는 보고된 바가 없다. 본 연구에서는 "국가 잠복결핵감염 검진사업"으로 검진을 시행한 집단시설 종사자, 의료기관 종사자, 고등학교 1학년생 및 학교 밖 청소년(이하 "국가 검진사업 수검자")에서의 활동성 결핵 발생률을 분석하고 전염성 결핵 환자의 접촉자(이하 "접촉자")와 비교하여 잠복결핵 치료의 효과를 살펴보고자 한다.

방 법

1. 연구대상

본 연구는 가족 접촉자 및 집단시설 접촉자와 2016년 개정된 결핵예방법에 의거하여 잠복결핵 검진을 시행하고 있는 의료기관 종사자, 집단시설 종사자(산후조리원, 어린이집, 유치원, 학교, 아동복지시설), 2017년 국가 검진사업 수검자로 검진을 시행한 고등학교 1학년생 및 학교 밖 청소년 등, 2017년부터 2020년까지 병역판정검사에서 실시한 interferon-gamma release assay (IGRA) 검사 결과가 양성인 자를 대상으로 하였다. 국가 검진사업 수검자에는 교정시설 재소자도 포함되어 있었으나, 건강보험공단 데이터베이스로 잠복결핵 치료 기록을 확인하기 어려워 제외되었다. 접촉자를 제외한 나머지 집단은 모두 '집단 생활'이라는 위험인자로 인하여 잠복결핵 검진을 시행하였는데 이들은 '국가 검진사업 수검자'로 묶어 분석을 시행하였고 접촉자와 활동성 결핵 발생률 및 잠복결핵 치료 효과를 비교하였다. 제외 대상은 과거 활동성 결

핵 병력, 잠복결핵 검진으로 tuberculin skin test (TST)만 시행한 경우, IGRA 시행 30일 이내에 활동성 결핵이 진단된 경우(prevalent tuberculosis case)였다. 본 연구에서는 2017–2020년에 등록된 국가 검진사업 수검자에서의 전반적인 활동성 결핵 발생 현황을 제시하였고 잠복결핵감염의 자연사를 확인하기 위하여, 가장 오랜 기간 동안 추적 관찰이 완료된 2017년 국가 검진사업 수검자를 대상으로 활동성 결핵 발생률을 분석하였으며, 잠복결핵감염 치료 효과를 확인하기 위한 numbers needed to treat (NNT)를 계산하기 위하여 2년 추적 관찰을 완료한 2017년 및 2018년 등록된 국가 검진사업 수검자와 접촉자를 대상으로 비교 분석하였다.

2. 자료 수집 방법

본 후향적 코호트 연구는 국가 잠복결핵감염 검진사업 데이터베이스와 가족 접촉자 검진 데이터베이스, 집단시설 접촉자 데이터베이스를 근간으로 하며, 잠복결핵 치료 여부 및 활동성 결핵 발생 여부에 대한 확인은 국민건강보험공단 데이터베이스 및 국가 결핵 신고 데이터베이스와의 연계를 통해 이루어졌다. 구체적인 연구 디자인 및 각 데이터베이스에서 활용한 정보는 본 연구의 프로토콜 논문에 기술되어 있다[5].

3. 연구 분석

대상자는 IGRA 검사 시행일부터 추적 관찰을 시행하여 활동성 결핵으로 신고된 날짜 혹은 대상자가 사망한 경우 사망일까지 추적 관찰을 시행하였으며, 위에 해당하지 않는 경우는 2021년 4월 30일까지 추적하였다. 각 설명 변수가 활동성 결핵 발생에 미치는 영향을 분석하기 위해 다변수 Cox 비례 위험 모형을 사용하였는데, 단변수 Cox 비례 위험 분석을 먼저 시행하여 모형의 적합성에 대한 우도비 검정 결과 p값 0.05 미만으로 유의하게 나온 변수를 선택하여 다변수 분석을 시행하였다.

각 설명 변수 중 연령은 20세 미만, 20–34세, 35–49세, 50–64세, 65세 이상으로 5개의 집단으로 분류하였다. 잠복결핵 치료는 예정된 치료 기간의 1.3배의 기간 동안 예정된 용량의 80% 이상을 넘는 경우를 치료 완료로 처리하였고, 약제를 시작하였으나 위의 기준에 부합하지 않는 경우는 치료 중단으로 처리하였다. 치료 중단의 경우 중에서 치료 도중 활동성 결핵이 발생하여 중단한 경우는 별도로 분류하였다. 치료를 시작한 대상자의 경우 현재 널리 사용되고 있는 3가지 잠복결핵 치료 처방(리팜핀 4개월, 이소니아지드 9개월, 이소니아지드/리팜핀 3개월) 별로 분류하여 복용 완료 여부와 상관없이 시작한 잠복결핵 치료 처방 종류에 따라 활동성 결핵 예방 효과를 분석하였고, 추가로 이중에서 치료를 완료한 경우만을 따로 분류하여 잠복결핵 치료 처방을 완료했을 때의 결핵 예방 효과를 분석하였다.

본 연구에서는 잠복결핵감염의 자연사를 규명하기 위하여 IGRA 음성자와 IGRA 양성/미치료자에서의 활동성 결핵 발생률을 비교하였고, 잠복결핵감염의 치료 효과를 분석하기 위하여 IGRA 양성/미치료자와 IGRA 양성/치료 완료자, IGRA 양성/치료 중단자의 활동성 결핵 발생률을 비교하였다. IGRA 검사 시 제시되는 interferon level을 결핵 발생률 및 치료 효과를 예측하는 중요한 설명 변수로 설정하였는데, interferon level이 10 IU/ml 이상인 양성자를 한 군으로 놓고, 0.35 IU/ml부터 10 IU/ml 사이의 결과값을 보인 대상자들을 균등한 숫자로 4개의 군(interferon level이 가장 낮은 제1 쿼터부터 가장 높은 제4 쿼터까지)으로 나누어 총 5개군에서의 결핵 발생률 및 치료 효과를 분석하였다.

결 과

2017년부터 2020년까지 총 119만 1,483명이 국가 잠복결핵감염 검진사업으로 잠복결핵 검진을 시행하였다. 제외 기준에 따라 총 112만 948명의 국가 검진사업 수검자가 본 연구에 포함되었다(그림 1). 병역판정 대상자의 경우 IGRA 검

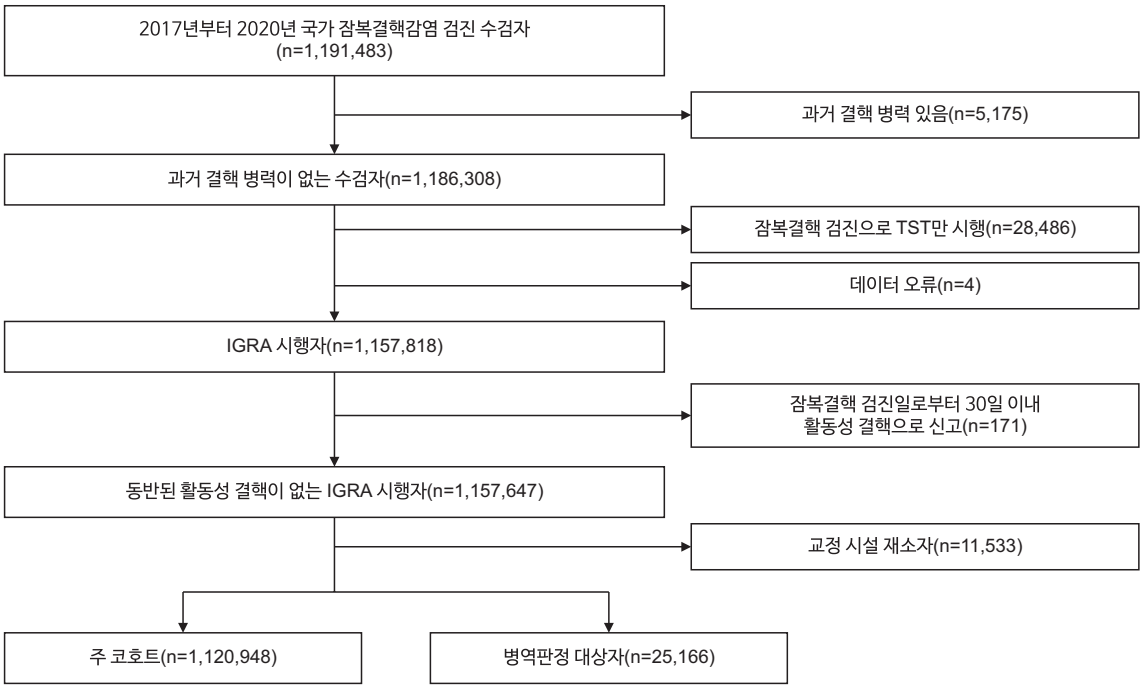

그림 1. 국가 잠복결핵감염 검진 수검자에서의 등록 현황
TST=tuberculin skin test; IGRA=interferon-gamma release assay.

표 1. 국가 검진사업 수검자에서의 잠복결핵감염 상태에 따른 활동성 결핵 발생률(병역판정 대상자는 제외)

잠복결핵감염 상태	대상자 수	추적 관찰 기간 (인년)	활동성 결핵 발생 건수	결핵 발생률 (10만 인년당)	발생률 비 (95% 신뢰구간)	발생률 비 (95% 신뢰구간)
IGRA 음성	961,206	3,208,034.8	314	9.8	Reference	-
IGRA 양성/미치료	95,630	328,648.7	399	121.4	12.40 (10.67-14.43)	Reference
IGRA 양성/치료 완료	51,846	173,714.9	41	23.6	-	0.19 (0.14-0.27)
IGRA 양성/치료 중단	9,404	30,914.6	11	35.6	-	0.29 (0.15-0.53)
IGRA 양성/치료 중	1,980	4,980.1	0	0.0	-	-
IGRA 판정불가	850	2,312.1	1	43.3	4.42 (0.11-24.80)	-
IGRA 양성/치료 중 결핵 발병	32	19.7	32	-	-	-
합계	1,120,948	3,748,624.9	798	21.3	-	-

IGRA=interferon-gamma release assay.

사 결과가 양성인 25,166명만 본 코호트에 포함되어 있고 IGRA 음성인 대상자의 정보를 확인할 수 없어 별도로 분석하였다. 국가 검진사업 수검자에서 잠복결핵 검진 시행 30일 이후부터 2021년 4월까지 총 798건의 활동성 결핵 발생이 확인되었는데 IGRA 음성군에서의 결핵 발생률은 10만 인년당 9.8건, IGRA 양성/미치료군에서는 10만 인년당 121.4건, IGRA 양성/치료 완료군에서는 10만 인년당 23.6건이었다(표 1). IGRA 음성군 대비 IGRA 양성/미치료군에서의 결핵 발생률 비(incidence rate ratio, IRR)는 12.40 (95% CI: 10.67-14.43)이었고, IGRA 양성/미치료군 대비 IGRA 양성/치료 완료군에서의 IRR은 0.19 (95% CI: 0.14-0.27)로, 잠복결핵 치료를 완료한 경우 결핵 발생 위험도가 81% 감소한 효과를 보였다. IGRA 양성인 대상자들만 연구에 포함된 병역판정 대상자에서는 연구 기간 동안 총 167건의 활동성

결핵 발생이 확인되었는데 IGRA 양성/미치료군에서 결핵 발생률은 10만 인년당 363.3건, IGRA 양성/치료 완료군에서는 10만 인년당 57.7건이었다(보충 표 1; available online). IGRA 양성/미치료군 대비 IGRA 양성/치료 완료군에서의 IRR은 0.16 (95% CI: 0.09–0.27)으로 잠복결핵 치료를 완료한 경우 약 84%의 예방효과를 확인하였다.

잠복결핵감염의 자연사를 확인하기 위하여 2017년에 잠복결핵 검진을 시행한 국가 검진사업 수검자 중 IGRA 음성을 보인 72만 4,480명과 IGRA 양성/미치료자 8만 5,814명에서의 활동성 결핵 발생률을 구하였다(보충 표 2; available online). IGRA 결과를 고려하지 않았을 때, 65세 이상에서 결핵 발생률이 높았으며(134.9건/10만 명), 잠복결핵 검진일로부터 2년 이내 혹은 검진일 이후에 결핵 환자와 접촉력이 있고 접촉자 조사에서 잠복결핵감염으로 확인된 경우 결핵 발생률이 높았다(각각 1,219.5건/10만 명 및 1,730.1건/10만 명). IGRA 결과로 제시되는 인터페론 수치에 따라 0.35–0.67 IU/ml 구간을 제1 쿼터(Q1), 0.67–1.41 IU/ml 구간을 제2 쿼터(Q2), 1.41–3.33 IU/ml 구간을 제3 쿼터(Q3), 3.33–10 IU/ml 구간을 제4 쿼터(Q4)로 분류하였고, 인터페론 수치가 10 IU/ml보다 높은 경우 별도로 분류하여 IGRA 양성자를 총 5군으로 나누어 활동성 결핵 발생률을 살펴보았는데, 인터페론 수치가 올라갈수록 활동성 결핵 발생률이 높았다. 이를 다변수 Cox 비례 위험 모형으로 확인해보면, 연령과 성별, 결핵 접촉력 및 결핵 발생률을 높이는 고위험 질환의 효과를 보정하였을 때 IGRA 음성군 대비 Q1군에서는 위험비(hazard ratio)가 6.56 (95% CI: 4.29–10.03), Q2군에서는 13.38 (95% CI: 9.56–18.73), Q3군에서는 18.15 (95% CI: 13.19–24.99), Q4군에서는 31.81 (95% CI: 24.01–42.16), 인터페론 수치가 10 IU/ml 이상인 군에서는 43.51 (95% CI: 32.21–58.79)로 인터페론 수치가 증가할수록 결핵 발생 위험도가 증가하는 양상을 보였다(표 2). 이를 연령별로 층화(stratification)하여 분석하면, 20세 미만 및 20–34세군에서는 인터페론 수치의 증가에 따른 저명한 결핵 발병 위험도 증가 추세를 확인할 수 있었다(보충 표 3; available online). 이러한 추세는 35–49세 및 50–64세군에서 다소 둔화되었으며, 65세 이상 군에서는 유의한 추세를 확인할 수 없었다.

잠복결핵 치료를 통한 결핵 발생 위험도 감소 효과를 확인하기 위하여 2017년 및 2018년도에 잠복결핵 검진을 시행한 국가 검진사업 수검자 중 IGRA 양성/미치료자 9만 7,688명과 IGRA 양성/치료 완료자 5만 2,764명에서 2년 누적 결핵 발생률을 연령별로 층화하여 분석하였고 NNT를 계산하였다(표 3). 한편 국가 검진사업 수검자에서 잠복결핵감염의 치료 효과를 접촉자와 비교하기 위하여 동일 기간 내에 접촉자 검진을 시행한 IGRA 양성/미치료자 1만 6,384명과 IGRA 양성/치료 완료자 1만 556명에서 같은 방식으로 NNT를 계산하였다(보충 표 4; available online). NNT는 몇 명의 잠복결핵감염자를 예방치료해야 1명의 결핵발생을 예방할 수 있는가를 계산한 것으로 표3 및 보충 표 4에서 산출된 NNT를 올림하여 인원을 서술하였다. 국가 검진사업 수검자와 접촉자에서 모두 젊은 연령 및 높은 인터페론 수치를 보이는 IGRA 양성자에서 NNT가 낮은 경향을 보였다. 35세 미만의 접촉자에서는 NNT가 낮아 인터페론 수치에 따라 13에서 51까지 계산되었으며 35세 이상 65세 미만 접촉자에서는 인터페론 수치에 따라 122에서 185까지 NNT가 확인되었다. 35세 미만의 국가 검진사업 수검자에서는 Q1군을 제외하고는 NNT가 40에서 159 정도로 접촉자에 비견될 만한 NNT를 보였다. 35세 이상 65세 미만 국가 검진사업 수검자에서는 Q1군부터 Q3군까지는 NNT가 735에서 1682 정도로 높았으며, Q4군 및 인터페론 수치 10 IU/ml 이상인 군에서는 각각 285, 277의 NNT를 확인할 수 있었다. 65세 이상의 고령에서는 접촉자와 국가 검진사업 수검자에서 모두 인터페론 수치가 높을수록 NNT가 감소하는 경향을 확인할 수 없었으며, 모든 인터페론 구간에서 젊은 연령에 비해 NNT가 높았다.

표 2. 잠복결핵감염의 자연사-IGRA 음성자와 IGRA 양성/미치료자에서 활동성 결핵 발생의 위험인자[a)]

위험인자	단변수 분석[b)]		다변수 분석[c)]	
	위험비(95% 신뢰구간)	p값	위험비(95% 신뢰구간)	p값
성별				
남성	Reference		Reference	
여성	0.81 (0.68-0.96)	0.017	0.96 (0.79-1.16)	0.655
연령대(세)				
0-19	Reference		Reference	
20-34	1.56 (1.23-1.96)	<0.001	1.04 (0.79-1.37)	0.754
35-49	1.08 (0.84-1.37)	0.555	0.36 (0.26-0.49)	<0.001
50-64	2.32 (1.83-2.94)	<0.001	0.44 (0.31-0.62)	<0.001
≥65	2.63 (1.54-4.48)	<0.001	0.36 (0.19-0.66)	0.001
IGRA 결과: 인터페론 수치[d)]				
IGRA (-)	Reference		Reference	
IGRA (+) Q1	4.91 (3.27-7.38)	<0.001	6.56 (4.29-10.03)	<0.001
IGRA (+) Q2	9.53 (7.03-12.91)	<0.001	13.38 (9.56-18.73)	<0.001
IGRA (+) Q3	12.49 (9.48-16.45)	<0.001	18.15 (13.19-24.99)	<0.001
IGRA (+) Q4	21.61 (17.21-27.12)	<0.001	31.81 (24.01-42.16)	<0.001
IGRA (+), IFN level >10 IU/ml	29.51 (23.25-37.45)	<0.001	43.51 (32.21-58.79)	<0.001
소득 수준				
저소득	1.23 (0.97-1.57)	0.088		
중저소득	1.36 (1.07-1.74)	0.013		
중고소득	1.22 (0.94-1.58)	0.132		
고소득	Reference			
과거 결핵 접촉력-당시 잠복결핵감염 양성	17.42 (8.25-36.79)	<0.001	4.32 (2.03-9.22)	<0.001
의료기관 종사자(vs. 다른 집단시설 종사자 등)	1.71 (1.43-2.03)	<0.001	1.65 (1.35-2.01)	<0.001
결핵 고위험 질환				
HIV	16.99 (2.38-121.40)	0.005	13.27 (1.73-102.09)	0.013
혈액암	3.36 (1.08-10.45)	0.036	2.87 (0.92-8.91)	0.068
당뇨병	1.57 (1.22-2.03)	<0.001	1.12 (0.85-1.47)	0.416
위절제술 시행	3.54 (0.88-14.20)	0.074		
두경부암	1.14 (0.16-8.12)	0.895		
스테로이드 장기사용(잠복결핵 검진 180일 이내)	2.94 (1.22-7.08)	0.017	2.70 (1.09-6.67)	0.032
TNF 길항제 사용(잠복결핵 검진 180일 이내)	9.38 (2.34-37.69)	0.002	9.07 (2.17-37.91)	0.003

IGRA=interferon-gamma release assay; IFN=interferon; HIV=human immunodeficiency virus; TNF=tumor necrosis factor. [a)]병역판정 대상자의 경우 IGRA 양성자만 연구에 포함되어 본 분석에서는 제외함. [b)]단변수 Cox 비례 위험 모형 분석을 시행. [c)]단변수 Cox 비례 위험 모형 분석에서 모형의 적합성에 대한 우도비 검정 결과 p값 0.05 미만으로 유의하게 나온 변수를 선택하여 다변수 Cox 비례 위험 모형 분석을 시행함. [d)]Q1: 인터페론 수치 0.35-0.67 IU/ml, Q2: 0.67-1.41 IU/ml, Q3: 1.41-3.33 IU/ml, Q4: 3.33-10 IU/ml.

논 의

국가 검진사업 수검자에서 IGRA 양성일 경우 음성에 비해 결핵 발생률이 12.4배로 증가함이 확인되었으며 잠복결핵 치료를 할 경우 약 81%의 결핵 발생 예방 효과를 보였다. IGRA 양성인 국가 검진사업 수검자에서 인터페론 수치가 높을수록 결핵 발생 위험도가 증가하는 경향을 보였으며, 이러한 경향은 젊은 연령대에서 두드러졌으나, 65세 이상의 고령에서는 이러한 경향이 확인되지 않았다. 잠복결핵 치료 효과에 있어서도 35세 미만의 젊은 국가 검진사업 수검자에서 인

표 3. 잠복결핵감염의 치료 효과–국가 검진사업 수검자에서 연령 및 인터페론 수치에 따라 층화된 NNT

	IGRA 양성/미치료군		IGRA 양성/치료 완료군		위험도 차이	NNT (95% 신뢰구간)[a]
	결핵 발생 건수(n)	전체 인원(n)	결핵 발생 건수(n)	전체 인원(n)		
35세 미만						
IFN Q1[b]	15	6,578	2	4,152	0.001799	556.0 (319.4–2142.8)
IFN Q2	34	5,137	1	3,316	0.006317	158.3 (116.1–248.6)
IFN Q3	36	4,272	2	2,856	0.007727	129.4 (94.0–207.5)
IFN Q4	62	3,824	10	2,478	0.012178	82.1 (59.2–134.0)
IFN level >10 IU/ml	57	2,176	1	1,309	0.025431	39.3 (31.0–53.9)
35–64세						
IFN Q1	12	13,874	2	7,397	0.000595	1,682.0 (826.0–NNH 46,267.5)
IFN Q2	28	15,099	4	8,124	0.001362	734.2 (454.4–1,911.2)
IFN Q3	30	15,915	6	8,320	0.001164	859.2 (487.6–3,612.6)
IFN Q4	60	15,979	2	8,289	0.003514	284.6 (221.3–398.7)
IFN level >10 IU/ml	40	9,990	2	5,162	0.003617	276.5 (201.4–441.1)
65세 이상						
IFN Q1	2	1,006	0	275	0.001988	503.0 (210.9–NNH 1,308.1)
IFN Q2	3	1,028	0	310	0.002918	342.7 (160.9–NNH 2,637.2)
IFN Q3	1	1,094	0	309	0.000914	1,094.0 (369.7–NNH 1,140.7)
IFN Q4	2	1,054	0	280	0.001898	527.0 (221.0–NNH 1,370.3)
IFN level >10 IU/ml	2	662	0	187	0.003021	331.0 (138.9–NNH 862.4)

NNT=numbers needed to treat; IGRA=interferon-gamma release assay; IFN=interferon; NNH=numbers needed to harm. [a]일부 세부집단에서는 위험도 차이의 95% 신뢰구간의 하단에 음수인 영역이 포함되어(즉 치료 시 결핵 발병 위험도가 증가) 이러한 세부집단에서는 NNT 계산 시 95% 신뢰구간의 상단을 NNH로 표현함. [b]Q1: 인터페론 수치 0.35–0.67 IU/ml, Q2: 0.67–1.41 IU/ml, Q3: 1.41–3.33 IU/ml, Q4: 3.33–10 IU/ml.

터페론 수치가 높을수록 낮은 NNT를 보였으며, 접촉자에 비견할 만한 치료 효과를 보였다. 35세부터 65세 미만의 국가검진사업 수검자에서는 인터페론 수치가 높은 경우에만 접촉자에 준하는 NNT를 보였다. 고령의 국가 검진사업 수검자와 접촉자에서는 젊은 연령에 비하여 높은 NNT를 보여 젊은 연령에 비하여 치료 효과가 크지 않음을 확인할 수 있었다.

우리나라는 2010년대 이후로 결핵 발생률이 급감하고 있으며, 향후 결핵 발생률을 다른 선진국 수준으로 낮추고 이를 유지하기 위해서는 잠복결핵에 대한 검진 및 치료의 중요성이 더욱 부각되고 있다. 다른 선진국에서는 이민자에서 발생하는 결핵이 국가 결핵 관리의 가장 큰 화두인 것과 달리 현재 우리나라에서는 노인 결핵이 시급한 문제이다. 하지만 아직까지 고령층에서는 잠복결핵 치료를 활발하게 시행하고 있지는 않은데, 노인에서는 대부분 과거 수십 년 전에 일어난 결핵 감염이라 잠복결핵감염으로 진단이 되어도 실제로 활동성 결핵으로 진행할 위험이 젊은 연령층에 비하여 높지 않아 잠복결핵 치료의 이득은 적고[6], 잠복결핵 치료 시 부작용, 특히 간독성 발생 위험이 높기 때문이다[7]. 다만 우리나라는 결핵 발생률에 있어 세대 간 차이가 큰 편인데 젊은 연령층에서 결핵 발생률이 낮으며, 잠복결핵감염률도 매우 낮은 편으로, 이는 지난 30–40년 간 급격한 경제 발전을 이루어 낸 일부 동아시아 국가에서 보이는 공통적인 상황이다. 이러한 상황을 고려 시, 현재 상황에서는 노인에서 잠복결핵 검진 및 치료를 확대하는 것보다는 젊은 연령층을 결핵으로부터 보호하여 현재의 젊은 세대가 고령층이 되었을 때 고령층에서의 낮아진 결핵 발생률을 기대하는 것이 현실적으로 취할 수 있는 대안일 것이다.

우리나라는 2013년 집단시설 접촉자 검진을 확대 시행한 이후로, 산후조리원이나 어린이집, 유치원, 학교 등 주로 젊은 세대와 관련된 집단시설에서 발생한 결핵이 사회적인 이슈가 되었다. 이러한 배경에서 2016년 8월부터 결핵예방법에 따라 집단시설 종사자에 대한 선제적인 잠복결핵 검진을 시행해 오고 있다. 본 연구에서는 그동안 치료 효과가 알려진 바 없었던 집단시설 종사자 등에서도 접촉자에서와 마찬가지로 잠복결핵 치료 효과를 확인하였다는 데에 의의가 있겠다. 잠복결핵 검진이 비용 대비 최대의 효과를 내기 위해서는 대상군에서 잠복결핵 치료를 시행하지 않았을 시에 높은 결핵 발병 위험도를 보여야 하는데, 집단시설 종사자를 포함한 국가 검진사업 수검자 전체에서는 잠복결핵 검진 최우선 대상인 접촉자에 비해서 비교적 낮은 결핵 발병 위험도를 보였다. IGRA의 낮은 예측력으로 인한 비교적 낮은 발병 위험도로 인하여 불필요한 잠복결핵 치료가 발생할 수밖에 없고 이는 치료 시작률 저하로도 이어질 수 있다. 최근 개별 환자 자료를 취합한 메타분석을 통하여 결핵 발병 위험도를 집단이 아닌, 개인별로 예측하는 점수체계를 만들어 이에 따른 결핵 발병 위험도를 보다 정교하게 예측할 수 있음을 증명하였다[8]. 특히 이 연구에서는 IGRA를 음성/양성 이분적으로 해석하는 것이 아니라 T 세포 면역반응을 정량화하여 결핵 발병을 예측하는 변수로 넣었는데, 본 연구에서 국내 집단시설 종사자 등에서도 IGRA 검사 결과 제시되는 인터페론 수치가 높을수록 결핵 발병 위험도가 높고 치료 효과가 큰 것이 확인되었다. 즉 연령과 인터페론 수치에 따라 개개인에서 결핵 발생 위험도를 층화할 수 있음을 확인하였고, 이러한 치료 전략을 적용할 시 35세 미만의 집단시설 종사자 등에서는 접촉자에 비견될 만한 치료 효과를, 일부 인터페론 수치가 높은 35-65세 미만의 집단시설 종사자 등에서 접촉자에 버금가는 치료 효과를 확인할 수 있었다.

아울러 집단시설 종사자의 경우 잠복결핵 검진의 주목적은, 종사자 본인의 결핵 발병 위험도가 높기 때문이 아니라, 집단시설의 특성상 결핵 발병 시 타인에 대한 전염성, 특히 2차 결핵 발생에 대한 우려로 볼 수 있겠다. 실제로 국가 잠복결핵감염 검진사업에 참여한 집단시설 종사자 중에서 발생한 활동성 결핵 환자를 접촉자 데이터베이스와 연계하여 이를 지표로 한 접촉자들을 분석하였을 때 특히 35세 미만의 집단시설 종사자가 지표 환자일 경우 많은 집단시설 접촉자가 발생함을 확인할 수 있었다[9]. 35세 미만의 사회복지시설, 어린이집, 유치원, 학교 및 산후조리원 종사자에서 발생한 지표 결핵 26건에서 총 1,967명의 접촉자가 발생하였으며, 이들 중 2년 이내 발생할 것으로 추정된 2차 결핵 환자는 3.30명이었다. 고등학교 1학년생, 학교 밖 청소년 및 병역판정 대상자에서 발생한 120건의 지표 결핵 환자에서는 총 13,040명의 접촉자가 발생하였으며, 이들 중 2년 이내 발생할 것으로 추정된 2차 결핵 환자는 33.07명이었다. 35세 미만 의료기관 종사자에서 발생한 87건의 지표 결핵 환자에서는 총 2,920명의 접촉자가 발생하였으며 이들 중 2년 이내 발생할 것으로 추정된 2차 결핵 환자는 13.15명이었다. 집단시설 종사자와 의료기관 종사자의 경우 대상자 본인의 관점에서 잠복결핵 치료의 득과 실을 따지는 것 외에도 사회 전체적인 측면에서 2차 결핵 발생 감소에 얼마나 기여하는지에 대한 고려도 함께 필요하여[7], 향후 접촉자 데이터베이스를 통한 중장기적 관점에서 2차 결핵 발생 예방 효과를 확인하는 것이 필요하겠다.

본 연구는 전 세계적으로 유례가 없는 대규모 코호트에서 결핵 발생률 및 그 위험인자를 확인한 연구로 의의가 있지만 몇 가지 연구의 제한점이 있다. 우선 추적 기간이 평균 3.3년으로 비교적 짧아 중장기적 관점에서 잠복결핵 검진의 효과를 확인하기에는 제한적이었다. 결핵균에 감염된 지 2년 이내의 결핵 발병 위험도가 가장 높고 그 이후부터는 낮아진 발병 위험도가 지속적으로 유지되는 것으로 알려져 있는데[6], 최근 감염자가 많은 접촉자와는 달리, 국가 잠복결핵 검진 수검자 중 대다수는 최근 감염이 아닌 과거 감염으로 추정되고 있다. 따라서 이들에서 잠복결핵 검진 및 치료의 효과를 보기 위

해서는 2년보다 중장기적인 관점에서 평가를 해야 할 것으로 생각된다. 다른 제한점으로는 일부 세부 집단에서는 결핵 발생 건수가 비교적 적어서 충분한 통계적 검정력을 확보할 수 없었다는 점을 들 수 있다. 특히 고령에서는 수검자 수 자체가 적고, 발생한 결핵 건수가 많지 않아 NNT 계산 시 충분한 통계적 검정력을 확보할 수 없었다. 또한 대다수 국가 잠복결핵 검진 수검자는 별다른 기저질환이 없는 건강한 상태로, 결핵 발병 고위험군 질환을 가진 수검자가 적어 해당 질환이 결핵 발병에 미치는 영향을 계산하는 데 있어 충분한 통계적 검정력을 확보할 수 없었다.

결론적으로, 기존에 잠복결핵의 치료 효과가 널리 알려진 접촉자뿐 아니라 집단시설 종사자 등에서도 잠복결핵 치료 효과를 확인할 수 있었다. 특히 IGRA 결과로 제시되는 인터페론 수치가 높을수록 결핵 발병 위험도가 높았으며 이러한 경향은 젊은 연령에서 두드러졌다. 연령과 인터페론 수치에 따라 결핵 발병 위험도를 층화하는 전략을 통하여 국가적 차원에서 보다 효율적인 잠복결핵 검진 및 치료를 수행할 수 있을 것으로 기대되며, 이러한 전략에 대한 후속 연구가 필요하겠다.

Declarations

Ethics Statement: The present study protocol was reviewed and approved by the Institutional Review Board (IRB) of Incheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea (IRB No. OC19ZESE0023). Korea Disease Control and Prevention Agency collected informed consent from all participants when they were enrolled according to Tuberculosis Prevention Act.

Funding Source: This work was supported by Research Program funded by Korea Disease Control and Prevention Agency (2020E310100).

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: HWK, JSM, JSK. Data curation: HWK. Formal analysis: HWK. Funding acquisition: JSK. Investigation: HWK, JSM, JSK. Methodology: HWK. Project administration: YJP, YJK, GHK, GRP. Supervision: YJP, YJK, GHK, GRP. Writing – original draft: HWK. Writing – review & editing: JSM, JSK.

Supplementary Materials

Supplementary data are available online.

References

1. Houben RM, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. PLoS Med 2016;13:e1002152.
2. World Health Organization (WHO). Guidelines on the management of latent tuberculosis infection [Internet]. WHO; 2015 [cited 2022 Oct 1]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241548908
3. Ronald LA, Campbell JR, Rose C, et al. Estimated impact of world health organization latent tuberculosis screening guidelines in a region with a low tuberculosis incidence: retrospective cohort study. Clin Infect Dis 2019;69:2101-8.
4. Bigio J, Viscardi A, Gore G, Matteelli A, Sulis G. A scoping review on the risk of tuberculosis in specific population groups: can we expand the World Health Organization recommendations? Eur Respir Rev 2023;32:220127.
5. Min J, Kim HW, Stagg HR, et al. Latent tuberculosis infection screening and treatment in congregate settings (TB FREE COREA): protocol for a prospective observational study in Korea. BMJ Open 2020;10:e034098.
6. Menzies NA, Swartwood N, Testa C, et al. Time since infection and risks of future disease for individuals with Mycobacterium tuberculosis infection in the United States. Epidemiology 2021;32:70-8.

7. Campbell JR, Dowdy D, Schwartzman K. Treatment of latent infection to achieve tuberculosis elimination in low-incidence countries. PLoS Med 2019;16:e1002824.
8. Gupta RK, Calderwood CJ, Yavlinsky A, et al. Discovery and validation of a personalized risk predictor for incident tuberculosis in low transmission settings. Nat Med 2020;26:1941-9.
9. Kim JS. Analysis of Korean national LTBI screening program and cohort of high TB-risk group. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023.

Tuberculosis Risk and Efficacy of Latent Tuberculosis Infection Treatment among Participants of National Latent Tuberculosis Infection Screening Program

Hyung Woo Kim[1], Jinsoo Min[2], Ju Sang Kim[1]*, Young-Joon Park[3], Yujin Kim[3], Gahee Kim[3], Gyuri Park[3]

[1]Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Incheon, Korea, [2]Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea, [3]Divison of Tuberculosis Prevention and Control, Department of Infectious Disease Policy, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

ABSTRACT

The study aim was to investigate the natural history of latent tuberculosis infection (LTBI) and the efficacy of LTBI treatment among participants in the national LTBI screening program. Individuals who underwent an interferon-gamma release assay (IGRA) between 2017 and 2020 were included, and tuberculosis (TB) development was investigated until April 2021. Cox proportional hazards models were used to investigate the risk factors affecting TB incidence among IGRA-negative and IGRA-positive individuals who did not undergo treatment. Additionally, the numbers needed to treat (NNT), stratified by age and interferon levels, were calculated among IGRA-positive individuals who did not undergo treatment and those who completed treatment. A comparison with contacts enrolled within the same period was performed. A total of 1,120,948 participants were included and 798 TB cases were identified. After adjusting for age, sex, history of TB exposure, and high-risk TB conditions, higher interferon levels were associated with a higher risk of TB incidence. This trend was particularly prominent in younger age groups; it was not observed in older age groups. The tendency toward a lower NNT among younger IGRA-positive individuals with higher interferon levels was observed among participants of the national screening program and contacts. Overall, a higher NNT was observed among participants of the national screening program than among contacts. However, among study participants with higher interferon levels who were under the age of 35 years, an NNT comparable to that of contacts was observed. Stratifying TB risk according to age and interferon levels could lead to more efficient LTBI screening and treatment on a national scale. Further research is warranted to validate this strategy.

Key words: Latent tuberculosis infection; Treatment efficacy; Interferon-gamma release assay; Congregate settings

***Corresponding author:** Ju Sang Kim, Tel: +82-32-280-5866, E-mail: kimjusang@catholic.ac.kr

Introduction

Approximately a quarter of the world's population has latent tuberculosis infection (LTBI) [1]. Screening and treatment of LTBI are very important for eradicating tuberculosis (TB), and the World Health Organization (WHO)

Key messages

① What is known previously?

Unlike the situation with contacts, a lack of evidence on the risk of tuberculosis (TB) and preventive effects of latent tuberculosis infection (LTBI) treatment was noted among participants in the national LTBI screening program implemented in 2017.

② What new information is presented?

Among participants in the national LTBI screening program, LTBI treatment was approximately 81% effective in preventing TB. Higher levels of interferon in younger age groups were associated with an increased risk of TB. In these groups, low numbers indicated a need for treatment, and LTBI treatment was highly effective. Some groups exhibited numbers needed to treats comparable to those of contacts.

③ What are implications?

Stratifying TB risk according to age and interferon levels will enable more efficient LTBI screening and treatment on a national scale.

recommends active LTBI screening for middle- and high-income countries with a low active TB incidence rate (≤100 cases per 100,000 population) [2]. Currently, the Republic of Korea (ROK) is actively implementing LTBI screening for contacts of infectious TB patients, medically high-risk groups, and healthcare workers, as recommended by other international clinical practice guidelines. Moreover, ROK has been conducting LTBI screening for workers in group facilities (e.g., daycare centers, kindergartens, schools, social welfare facilities, and postpartum care centers), first-year high school students, and persons subject to draft physical examination through the "national LTBI screening program" in 2017–2019 in accordance with the "TB-free Korea Program" (March 24, 2016). Because LTBI screening for only the target populations as recommended by the WHO has limited impact on reducing the national TB incidence rate [3], some have advocated for increased LTBI screening by identifying new high-risk groups for TB [4]. Identification of targets for LTBI screening requires clear evidence of preventive effect from diagnosis and treatment of LTBI. However, to date, TB prevention has been demonstrated only among contact of infectious TB patients or medically high-risk groups, while the effectiveness of LTBI treatment among workers in group facilities has not been reported. This study aimed to analyze the incidence rate of active TB cases among workers in group facilities, healthcare workers, first-year high school students, and out-of-school adolescents who were screened under the "national LTBI screening program" (hereinafter "national screen program examinees") and compare the findings to those of the contacts of active TB patients (hereinafter "contacts") to examine the effectiveness of LTBI treatment.

Methods

1. Study Population

Our study population comprised household contacts and group facility contacts, healthcare workers screened for LTBI in accordance with the Tuberculosis Prevention Act amended in 2016, workers in group facilities (such as postpartum care centers, daycare centers, kindergartens, schools, and child welfare facilities), first-year high school students and out-of-school adolescents who were screened as 2017 national screen program examinees, and those who tested positive in the interferon-gamma release assay (IGRA) performed as a part of the draft physical examination between 2017 and 2020. Although

the national screen program examinees should also include inmates of correctional facilities, they were excluded because their LTBI treatment records were difficult to identify in the National Health Insurance Service (NHIS) database. All groups other than contacts were screened for LTBI because they had the "group living" risk factor. They were all grouped together as "national screen program examinees" for the analysis, and the incidence rate of active TB and effectiveness of LTBI treatment were compared to those of contacts. The exclusion criteria were (1) history of active TB; (2) only tuberculin skin test (TST) for LTBI screening; and (3) diagnosis of active TB within 30 days of IGRA (prevalent TB case). The following were also considered in this study: (1) presentation of the overall active TB status among national screen program examinees registered between 2017 and 2020; (2) analysis of active TB incidence rate among 2017 national screen program examinees with completion of the longest follow-up to identify the natural course of LTBI; and (3) comparative analysis of national screen program examinees and contacts registered in 2017 and 2018 with a 2-year follow-up to determine the numbers needed to treat (NNT) for identifying the effectiveness of LTBI treatment.

2. Data Collection Method

This retrospective cohort study was based on (1) the national LTBI screening program database, (2) household contacts screening database, and (3) group facility contacts database and was conducted by linking NHIS database and national TB notification database for identifying LTBI treatment status and active TB incidence. Specific study design and information used from each database are described in the protocol of this study [5].

3. Analyses

Follow-up of patients started from the date of IGRA and ended on the date of active TB notification or date of death. For all other cases, the end date of follow-up was April 30, 2021. A multivariate Cox proportional hazards model was used to analyze the influence of each explanatory variable on active TB incidence. A univariate Cox proportional hazards analysis was first performed to select significant variables with p-value<0.05 in the likelihood ratio test for model fitness and the selected variables were used in the multivariate analysis.

Among the explanatory variables, age was classified into five groups (<20, 20–34, 35–49, 50–64, and ≥65 years). For LTBI, treatment completion was defined as exceeding 80% of the scheduled dose within 1.3 times the scheduled treatment period, while treatment discontinuation was defined as starting a treatment, but not satisfying the criteria described above. For treatment discontinuation, cases in which active TB occurred during treatment were classified separately. Those who started treatment were classified according to three LTBI treatment regimens (4R, 9H, and 3HR) widely used currently and active TB prevention effect was analyzed according to the type of LTBI treatment regimen, regardless of whether the treatment was completed. Additionally, those in whom treatment was completed, were classified separately to analyze the TB prevention effect.

To determine the natural course of LTBI, active TB incidence rates between IGRA-negative and IGRA-positive/untreated cases were compared. To analyze the effectiveness of LTBI treatment, active TB incidence rates between IGRA-positive/untreated, IGRA-positive/treatment completed, and IGRA-positive/treatment discontinued cases were compared. Interferon level during IGRA was determined as the key

explanatory variable for predicting TB incidence rate and effectiveness of treatment, with IGRA-positive patients with interferon level ≥10 IU/ml assigned to one group and patients with interferon level between 0.35 IU/ml and below 10 IU/ml equally divided into four groups (from the first quarter with the lowest interferon level to the fourth quarter with the highest level). Accordingly, TB incidence rate and effectiveness of treatment in these five groups were analyzed.

Results

Between 2017 and 2020, a total of 1,191,483 individuals participated in LTBI screening under the national LTBI screening program. After applying the exclusion criteria, a total of 1,120,948 national screen program examinees were included in this study (Figure 1). Among persons subject to draft physical examination, only 25,166 IGRA-positive examinees were included in the cohort, while IGRA-negative examinees were analyzed separately as their information could not be verified. Among the national screen program examinees, a total of 798 active TB cases were identified from 30 days after the LTBI screening to April 2021. The TB incidence rates were 9.8 cases per 100,000 person-years in the IGRA-negative group, 121.4 cases per 100,000 person-years in the GRA-positive/untreated group, and 23.6 cases per 100,000 person-years in the IGRA-positive/treatment completed group (Table 1). The TB incidence rate ratio (IRR) of the IGRA-positive/untreated group relative to the IGRA-negative group was 12.40 (95% confidence interval [CI]: 10.67–14.43) and IRR of the IGRA-positive/treatment completed group relative to the IGRA-positive/untreated group was 0.19 (95% CI: 0.14–0.27), showing that completing LTBI treatment reduced the risk of TB incidence by 81%. In the draft physical examination group that included only IGRA-positive examinees, there was a total

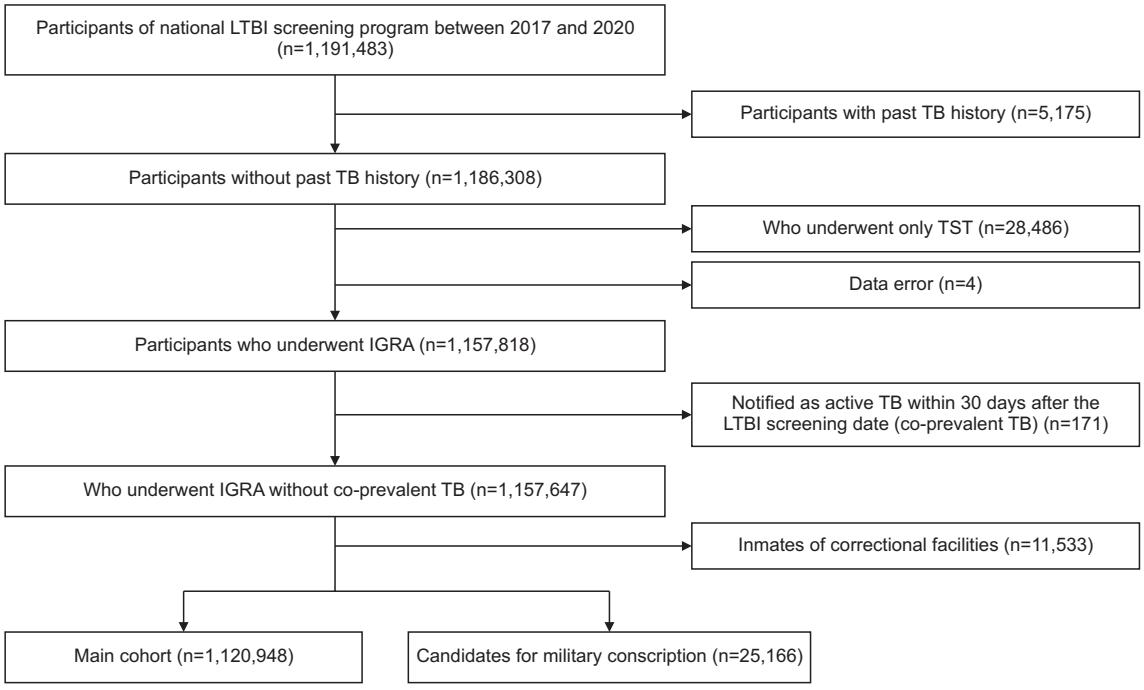

Figure 1. Flow chart showing enrollment of participants of national LTBI screening program
LTBI=latent tuberculosis infection; TB=tuberculosis; TST=tuberculin skin test; IGRA=interferon-gamma release assay.

Table 1. TB incidence by LTBI status among participants of national LTBI screening program except for candidates for military conscription

LTBI status	N	Follow-up (pyr)	TB case (n)	TB incidence (/100,000 pyr)	Incidence rate ratio (95% CI)	Incidence rate ratio (95% CI)
IGRA negative	961,206	3,208,034.8	314	9.8	Reference	-
IGRA positive/ not treated	95,630	328,648.7	399	121.4	12.40 (10.67–14.43)	Reference
IGRA positive/ treatment completed	51,846	173,714.9	41	23.6	-	0.19 (0.14–0.27)
IGRA positive/ treatment interrupted	9,404	30,914.6	11	35.6	-	0.29 (0.15–0.53)
IGRA positive/ still on treatment	1,980	4,980.1	0	0.0	-	-
IGRA indeterminate	850	2,312.1	1	43.3	4.42 (0.11–24.80)	-
IGRA positive/ active TB development during LTBI treatment	32	19.7	32	-	-	-
Total	1,120,948	3,748,624.9	798	21.3	-	-

TB=tuberculosis; LTBI=latent tuberculosis infection; CI=confidence interval; IGRA=interferon-gamma release assay.

of 167 active TB cases during the study period. The TB incidence rates were 363.3 cases per 100,000 person-years in the IGRA-positive/untreated group and 57.7 cases per 100,000 person-years in the IGRA-positive/treatment completed group (Supplementary Table 1; available online). Meanwhile, the IRR of the IGRA-positive/treatment completed group relative to the IGRA-positive/untreated group was 0.16 (95% CI: 0.09–0.27), showing a prevention effect of approximately 84% when LTBI treatment was completed.

To identify the natural course of LTBI, the active TB incidence rates among 724,480 IGRA-negative and 85,814 IGRA-positive/untreated among the national screen program examinees who were screened for LTBI in 2017 were calculated (Supplementary Table 2; available online). When IGRA results were not considered, the TB incidence rate was highest among those aged ≥65 years (134.9 cases per 100,000 population), while the TB incidence rate was also high among those who were confirmed to have LTBI based on contact tracing within 2 years after LTBI screening or after having contact with a TB patient after the screening date (1,219.5 and 1,730.1 cases per 100,000 population, respectively). Interferon levels presented by IGRA results were divided into four quarters (Q1: 0.35–0.67 IU/ml, Q2: 0.67–1.41 IU/ml, Q3: 1.41–3.33 IU/ml, and Q4: 3.33–10 IU/ml) and interferon level ≥10 IU/ml was classified separately to examine the active TB incidence rate in these five groups of IGRA-positive examinees. The results showed that the active TB incidence rate became higher as interferon level increased. When the results were verified by a multivariate Cox proportional hazards model, the hazards ratio of the Q1, Q2, Q3, Q4, and interferon level ≥10 IU/ml groups relative to the IGRA-negative group was 6.56 (95% CI: 4.29–10.03), 13.38 (95% CI: 9.56–18.73), 18.15 (95% CI: 13.19–24.99), 31.81 (95% CI: 24.01–42.16), and 43.51 (95% CI: 32.21–58.79), respectively, when adjusted for age, sex, TB contact, and the effects of high-risk disease that increases TB incidence rate, which showed a pattern of increased risk of TB

incidence with increasing interferon level (Table 2). In the age-stratified analysis, a prominent trend showing increased risk of TB incidence with increasing interferon level was found in the <20 and 20–34 age groups (Supplementary Table 3; available online). Such a trend was much less prominent in the 35–49 and 50–64 age groups, while a significant trend was not observed in the ≥65 age group.

To determine the effectiveness of LTBI treatment in reducing the risk of TB incidence, age-stratified analysis was performed to determine the 2-year cumulative TB incidence rate among 97,688 IGRA-positive/untreated national screen program examinees who were screened for LTBI in 2017 and 2018 and 52,764 IGRA-positive/treatment completed examinees. In addition, NNT was also calculated (Table 3). Meanwhile, to compare the effectiveness of LTBI treatment between national screen program examinees and contacts, the NTT among 16,384 IGRA-positive/untreated and 10,556 IGRA-positive/treatment completed contacts who underwent contact tracing during the same period was calculated using the same method (Supplementary Table 4; available online). The NNT is a calculation of how many people with latent TB infection need to be treated to prevent one person from developing TB. The number of people was described by rounding up the NNT calculated in Table 3 and Supplementary Table 4. Both the national screen program examinees and contacts showed lower NNT among IGRA-positive individuals who were younger and had higher interferon level. Contacts aged <35 years showed a low interferon level with NNT ranging between 13 and 51, while those aged 35–64 years showed NNT ranging between 122 and 185, depending on the interferon level. Among national screen program examinees aged <35 years, all groups, except the Q1 group, showed NNT ranging between 40 and 159, which was comparable to that of the contacts. Conversely national screen program examinees aged 35–64 years, from Q1 to Q3 groups showed NTT ranging between 735 and 1682, while the Q4 and interferon level ≥10 IU/ml group showed NNT of 285 and 277, respectively. Among the older adults aged ≥65 years, the trend of decreasing NNT with higher interferon level was not found in both contacts and national screen program examinees, but NNT tended to be higher in all interferon intervals than younger age groups.

Discussion

The findings of this study showed that the TB incidence rate was 12.4 times higher among national screen program examinees who are IGRA-positive than among those who are IGRA-negative, while LTBI treatment was approximately 81% effective in preventing TB. IGRA-positive national screen program examinees showed a trend of increased risk of TB incidence with increasing interferon level; this trend was prominent in younger individuals, but not in older adults aged ≥65 years. With respect to the effectiveness of LTBI treatment, national screen program examinees aged <35 years showed lower NNT at lower interferon level, indicating that the effectiveness of treatment was comparable to that in the contacts. Meanwhile, national screen program examinees aged 35–64 years showed NNT comparable to that of the contacts only at high interferon levels. Older national screen program examinees and contacts showed higher NTT than younger age groups, indicating that the effectiveness of treatment was not significant compared to younger age groups.

In the ROK, the TB incidence rate has been decreasing sharply since the 2010s. Meanwhile, a greater emphasis is

Table 2. Natural history of LTBI-risk factors for development of TB among participants with negative IGRA result and those with positive IGRA result but not treated[a)]

Risk factor	Univariable analysis[b)]		Multivariable analysis[c)]	
	Hazard ratio (95% CI)	p-value	Hazard ratio (95% CI)	p-value
Sex				
Male	Reference		Reference	
Female	0.81 (0.68–0.96)	0.017	0.96 (0.79–1.16)	0.655
Age (yr)				
0–19	Reference		Reference	
20–34	1.56 (1.23–1.96)	<0.001	1.04 (0.79–1.37)	0.754
35–49	1.08 (0.84–1.37)	0.555	0.36 (0.26–0.49)	<0.001
50–64	2.32 (1.83–2.94)	<0.001	0.44 (0.31–0.62)	<0.001
≥65	2.63 (1.54–4.48)	<0.001	0.36 (0.19–0.66)	0.001
IGRA result: interferon level[d)]				
IGRA (–)	Reference		Reference	
IGRA (+) Q1	4.91 (3.27–7.38)	<0.001	6.56 (4.29–10.03)	<0.001
IGRA (+) Q2	9.53 (7.03–12.91)	<0.001	13.38 (9.56–18.73)	<0.001
IGRA (+) Q3	12.49 (9.48–16.45)	<0.001	18.15 (13.19–24.99)	<0.001
IGRA (+) Q4	21.61 (17.21–27.12)	<0.001	31.81 (24.01–42.16)	<0.001
IGRA (+), IFN level >10 IU/ml	29.51 (23.25–37.45)	<0.001	43.51 (32.21–58.79)	<0.001
Income level				
Low	1.23 (0.97–1.57)	0.088		
Middle low	1.36 (1.07–1.74)	0.013		
Middle high	1.22 (0.94–1.58)	0.132		
High	Reference			
Past TB exposure–positive LTBI test result in contact investigation	17.42 (8.25–36.79)	<0.001	4.32 (2.03–9.22)	<0.001
Healthcare workers (vs. other congregate settings)	1.71 (1.43–2.03)	<0.001	1.65 (1.35–2.01)	<0.001
High TB-risk diseases				
HIV	16.99 (2.38–121.40)	0.005	13.27 (1.73–102.09)	0.013
Hematologic malignancy	3.36 (1.08–10.45)	0.036	2.87 (0.92–8.91)	0.068
DM	1.57 (1.22–2.03)	<0.001	1.12 (0.85–1.47)	0.416
Gastrectomy	3.54 (0.88–14.20)	0.074		
Head & neck cancer	1.14 (0.16–8.12)	0.895		
Long-term use of glucocorticoid (within 180 days before the screening date)	2.94 (1.22–7.08)	0.017	2.70 (1.09-6.67)	0.032
Use of TNF-inhibitors (within 180 days before the screening date)	9.38 (2.34–37.69)	0.002	9.07 (2.17–37.91)	0.003

LTBI=latent tuberculosis infection; TB=tuberculosis; IGRA=interferon-gamma release assay; CI=confidence interval; IFN=interferon; HIV=human immunodeficiency virus; DM=diabetes mellitus; TNF=tumor necrosis factor. [a)]Candidates for military conscription were excluded from this analysis, as only those with positive IGRA result were included in this study. [b)]Survival analysis was conducted using a univariable Cox proportional hazards model. [c)]Survival analysis was conducted using a multivariable Cox proportional hazards model by selecting variables that were significant (p-value<0.05) in the likelihood ratio test for model fit in the univariable Cox proportional hazards model. [d)]Q1: interferon level 0.35–0.67 IU/ml, Q2: 0.67–1.41 IU/ml, Q3: 1.41–3.33 IU/ml, Q4: 3.33–10 IU/ml.

Table 3. Effect of LTBI treatment–age and interferon level stratified NNTs among participants of national LTBI screening program

	IGRA positive/ not treated		IGRA positive/ treatment completed		Risk difference	NNT (95% CI)[a]
	TB cases (n)	Total participants (n)	TB cases (n)	Total participants (n)		
Age <35 yr						
IFN Q1[b]	15	6,578	2	4,152	0.001799	556.0 (319.4–2,142.8)
IFN Q2	34	5,137	1	3,316	0.006317	158.3 (116.1–248.6)
IFN Q3	36	4,272	2	2,856	0.007727	129.4 (94.0–207.5)
IFN Q4	62	3,824	10	2,478	0.012178	82.1 (59.2–134.0)
IFN level >10 IU/ml	57	2,176	1	1,309	0.025431	39.3 (31.0–53.9)
Age 35–64 yr						
IFN Q1	12	13,874	2	7,397	0.000595	1,682.0 (826.0–NNH 46,267.5)
IFN Q2	28	15,099	4	8,124	0.001362	734.2 (454.4–1,911.2)
IFN Q3	30	15,915	6	8,320	0.001164	859.2 (487.6–3,612.6)
IFN Q4	60	15,979	2	8,289	0.003514	284.6 (221.3–398.7)
IFN level >10 IU/ml	40	9,990	2	5,162	0.003617	276.5 (201.4–441.1)
Age ≥65 yr						
IFN Q1	2	1,006	0	275	0.001988	503.0 (210.9–NNH 1,308.1)
IFN Q2	3	1,028	0	310	0.002918	342.7 (160.9–NNH 2,637.2)
IFN Q3	1	1,094	0	309	0.000914	1,094.0 (369.7–NNH 1,140.7)
IFN Q4	2	1,054	0	280	0.001898	527.0 (221.0–NNH 1,370.3)
IFN level >10 IU/ml	2	662	0	187	0.003021	331.0 (138.9–NNH 862.4)

LTBI=latent tuberculosis infection; NNT=numbers needed to treat; IGRA=interferon-gamma release assay; TB=tuberculosis; CI=confidence interval; IFN=interferon; NNH=numbers needed to harm. [a]In some subgroups, the lower bound of the 95% confidence interval for the risk difference included negative values (i.e., indicating an increased risk of TB with LTBI treatment). In these subgroups, when calculating the NNT, the upper bound of the 95% confidence interval is expressed as the NNH. [b]Q1: interferon level 0.35–0.67 IU/ml, Q2: 0.67–1.41 IU/ml, Q3: 1.41–3.33 IU/ml, Q4: 3.33–10 IU/ml.

being placed on the importance of LTBI screening and treatment for lowering and maintaining the TB incidence rate to a level similar to that in other advanced countries. Unlike other advanced countries, which consider TB among immigrants as the biggest issue in national TB control, ROK considers TB among the elderly as an urgent issue. However, LTBI treatment is still not being actively applied to the elderly because it offers little benefit to older adults due to the fact that even if they are diagnosed with LTBI from a TB infection that occurred decades ago, the risk of actual progression to active TB is much lower than that in younger age groups [6]. Moreover, older adults have a higher risk of adverse advents associated with LTBI treatment, especially hepatotoxicity [7]. Nonetheless, ROK has a large discrepancy in TB incidence rate between generations, with younger age groups showing low TB incidence rate and very low LTBI rate. This is a common phenomenon found in some East Asian countries that achieved rapid economic development over the past 30–40 years. Considering these circumstances, rather than expanding LTBI screening and treatment for the elderly, a more realistic option would be to protect the younger age groups from TB in hopes of lowering the TB incidence rate when the current younger generation

becomes older.

Since ROK expanded screening for contacts in group facilities in 2013; TB outbreaks in group facilities associated with mostly younger generations, such as postpartum care centers, daycare centers, kindergartens, or schools, have become a social issue. In this backdrop, ROK has been implementing preemptive LTBI screening for workers in group facilities starting from August 2016, in accordance with the Tuberculosis Prevention Act. This study is significant in that it confirmed the effectiveness of LTBI treatment in workers in group facilities, which has not been shown to date, and found that this effectiveness was comparable to that in contacts. For LTBI screening to be considered cost-effective, the target population must show a high risk of TB incidence without LTBI treatment; however, national screen program examinees, including workers in group facilities, showed relatively lower risk of TB incidence than that in contacts, who are the top priority targets for LTBI screening. Relatively low risk of TB incidence due to the low predictive power of IGRA can inevitably lead to unnecessary LTBI treatment, which can also lead to decreased treatment initiation rate. Recently, a scoring system based on meta-analysis of individual patient data for predicting the risk of TB incidence in individuals, rather than groups, has been developed, which demonstrated that the risk of TB incidence can be predicted more precisely [8]. In that study, instead of interpretation based on the two choices of IGRA-positive or negative, T-cell immune response was quantified and inputted as a variable for predicting TB incidence. This study also found that workers in group facilities in the ROK showed higher risk of TB incidence and effectiveness of treatment with increasing interferon level, which is presented in the IGRA results. In other words, it was shown that the risk of TB incidence in individuals could be stratified by age and interferon level, and by applying such a treatment strategy, treatment effectiveness comparable to that in contacts can be achieved in group facilities in workers aged <35 years and in workers aged 35–64 years with high interferon level.

In addition, the primary purpose of LTBI screening for workers in group facilities is not because of high risk of TB incidence in workers themselves, but based on the chance of infecting others when TB outbreak occurs, especially secondary TB, due to the nature of group facilities. In fact, when active TB cases that occurred among workers in group facilities who participated in the National LTBI Screening Program were linked to the contacts database and analyzed as index cases, the results showed that many contacts were found in group facilities when the index patient was aged <35 years and worked in a group facility [9]. Among 26 index TB cases involving individuals aged <35 years who work in social welfare facilities, daycare centers, kindergartens, schools, and postpartum care centers, a total of 1,967 contacts were identified, of whom, 3.30 patients were estimated to develop secondary TB within two years. Among 120 index TB cases involving first-year high school students, out-of-school adolescents, and persons subject to draft physical examination, 13,040 contacts were identified, of whom, 33.07 patients were estimated to develop secondary TB within 2 years. Among 87 index TB cases involving healthcare workers aged <35 years, a total of 2,920 contacts were identified, of whom, 13.15 patients were estimated to develop secondary TB within 2 years. Workers in group facilities and healthcare workers should not only weigh the pros and cons of LTBI treatment from their own perspective, but must also consider how much they can contribute to the reduction of secondary TB from the perspective of the society as a whole [7].

Accordingly, it is necessary to identify the effect of prevention on development of secondary TB from a mid-to-long-term perspective through contacts database.

Our study is the first to identify the TB incidence rate and associated risk factors in a large-scale cohort. However, this study also had the following limitations: First, the mean follow-up period was relatively short at 3.3 years, and thus, there are limitations in identifying the effectiveness of LTBI screening from a mid-to-long-term perspective. It is known that the risk of TB incidence is highest within 2 years of being infected with *Mycobacterium tuberculosis*; but subsequently, a decreased risk of TB incidence still remains [6]. Unlike contacts, many of whom were recently infected, the majority of national LTBI screening examinees were suspected to have been infected in the past, and not in recent years. Therefore, these individuals need to be assessed from a mid-to-long-term perspective of more than 2 years, to identify the effectiveness of LTBI screening and treatment. Another limitation was that sufficient statistical power could not be assured due to the relatively small number of TB cases in some sub-groups. In particular, there was only a small number of examinees and TB cases among the elderly, and as a result, sufficient statistical power could not be assured when calculating the NNT. Furthermore, most of the national LTBI screening examinees were healthy individuals with no underlying diseases. Accordingly, there was only a small number of examinees with diseases associated with high risk of TB incidence, and thus, sufficient statistical power could not be assured when calculating the effects of a specific disease on TB incidence.

In conclusion, the effectiveness of LTBI treatment was confirmed not only in contacts, for whom the effectiveness of LTBI treatment is already widely known, but also in workers in group facilities. Importantly, the risk of TB incidence was higher when interferon level, obtained using IGRA, was higher, and this trend was prominent among the younger age groups. It is expected that more effective screening and treatment can be implemented at the national level through a strategy that can determine the risk of TB incidence stratified by age and interferon level; future studies on this approach are necessary.

Declarations

Ethics Statement: The present study protocol was reviewed and approved by the Institutional Review Board (IRB) of Incheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea (IRB No. OC19ZESE0023). Korea Disease Control and Prevention Agency collected informed consent from all participants when they were enrolled according to Tuberculosis Prevention Act.

Funding Source: This work was supported by Research Program funded by Korea Disease Control and Prevention Agency (2020E310100).

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: HWK, JSM, JSK. Data curation: HWK. Formal analysis: HWK. Funding acquisition: JSK. Investigation: HWK, JSM, JSK. Methodology: HWK. Project administration: YJP, YJK, GHK, GRP. Supervision: YJP, YJK, GHK, GRP. Writing – original draft: HWK. Writing – review & editing: JSM, JSK.

Supplementary Materials

Supplementary data are available online.

References

1. Houben RM, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. PLoS Med 2016;13:e1002152.
2. World Health Organization (WHO). Guidelines on the management of latent tuberculosis infection [Internet]. WHO; 2015 [cited 2022 Oct 1]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241548908
3. Ronald LA, Campbell JR, Rose C, et al. Estimated impact of world health organization latent tuberculosis screening guidelines in a region with a low tuberculosis incidence: retrospective cohort study. Clin Infect Dis 2019;69:2101-8.
4. Bigio J, Viscardi A, Gore G, Matteelli A, Sulis G. A scoping review on the risk of tuberculosis in specific population groups: can we expand the World Health Organization recommendations? Eur Respir Rev 2023;32:220127.
5. Min J, Kim HW, Stagg HR, et al. Latent tuberculosis infection screening and treatment in congregate settings (TB FREE COREA): protocol for a prospective observational study in Korea. BMJ Open 2020;10:e034098.
6. Menzies NA, Swartwood N, Testa C, et al. Time since infection and risks of future disease for individuals with Mycobacterium tuberculosis infection in the United States. Epidemiology 2021;32:70-8.
7. Campbell JR, Dowdy D, Schwartzman K. Treatment of latent infection to achieve tuberculosis elimination in low-incidence countries. PLoS Med 2019;16:e1002824.
8. Gupta RK, Calderwood CJ, Yavlinsky A, et al. Discovery and validation of a personalized risk predictor for incident tuberculosis in low transmission settings. Nat Med 2020;26:1941-9.
9. Kim JS. Analysis of Korean national LTBI screening program and cohort of high TB-risk group. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023.

정책 보고
eISSN 2586-0860
https://doi.org/10.56786/PHWR.2024.17.31.3

PHWR Public Health Weekly Report

국가 흡연폐해 모니터링사업의 생체지표 검사 품질관리

강예지, 고려은, 나경인*, 민선녀

질병관리청 건강위해대응관 기후보건·건강위해대비과

초 록

우리나라는 국민의 직·간접 흡연에 의한 담배유래 유해물질 노출수준을 측정하기 위해 '흡연폐해 바이오모니터링'을 수행하고 있다. 이 감시체계는 국민건강영양조사에서 수집된 소변시료에서 니코틴 대사체, 알칼로이드 및 중금속 등 생체지표 11종을 측정하고 있으며, 결과를 국민건강영양조사 통계 공표 시 함께 공개하고 있다. 이에 국가통계자료의 신뢰성 확보를 위해 검사수행체계 전반의 엄격한 품질관리가 이루어지고 있으며 매년 내·외부 정도관리, 검사실 간 비교, 측정소급성, 재현성, 현장관리 등의 평가를 받고 있다. 2022년부터 2024년 현재까지 흡연폐해 생체지표를 분석하는 두 개의 기관 모두 신뢰성 있는 측정값이 도출되고 있음이 확인되었고, 검사오류가 발생할 정도의 문제점 또한 발견된 바 없다. 질병관리청은 지속적인 흡연폐해 바이오모니터링 질관리사업을 수행하여 흡연폐해 바이오모니터링 검사결과의 신뢰성을 확보하고, 세계보건기구(World Health Organization) 담배규제기본협약(Framework Convention on Tobacco Control)에 따라 흡연폐해실험실 운영사항의 일환인 바이오마커 신규탐색 연구와 관련하여 검사실 시설, 장비, 운영 시스템, 검사인력의 숙련도, 검사수행 지침서의 적절성, 측정결과의 재현성 등의 품질관리 사업 또한 지속 발전시켜 나갈 계획이다.

주요 검색어: 담배 흡연; 바이오모니터링; 바이오마커; 정도관리

서 론

담배에서 유래한 유해물질이 체내노출 여부와 관련하여 설문조사에서는 조사 참여자의 기억에 의존한 주관적인 정보로 개개인의 노출량과 연관된 정량적인 분석자료로 활용되기에는 한계가 있다. 또한 간접흡연의 경우 설문조사결과와 실제 인체 내 노출량 간의 차이가 크게 나오는 경우가 보고되기도 하였다. 그러므로 포괄적인 담배유래 유해물질에 의한 인체 노출평가를 위해서는 설문조사와 더불어 생체시료를 이용한 바이오모니터링(biomonitoring)이 함께 수행되어야 한다. 우리나라의 '흡연폐해 바이오모니터링' 사업은 국민건강영양조사 소변시료를 이용하여 흡연폐해 관련 생체지표 함량을 분석하고 있는데, 2005년 제3기 국민건강영양조사부터 소변시료에서 니코틴 대사체인 코티닌(cotinine) 측정을 시작하였으며, 2022년에 제9기 국민건강영양조사에서는 코티닌을 포함하여 니코틴(nicotine), 노르니코틴(nornicotine), 하이드록시

Received April 24, 2024 Revised June 11, 2024 Accepted June 12, 2024
*Corresponding author: 나경인, Tel: +82-43-219-2920, E-mail: kinadia@korea.kr
민선녀 현재 소속: 질병관리청

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?

'흡연폐해 바이오모니터링' 사업을 통해서 국가 수준으로 직·간접 흡연노출 및 위해정도에 대한 통계자료를 산출하고 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

산출된 통계자료의 신뢰성을 확보하기 위해 품질관리를 진행하고 있으며, 내·외부 정도관리를 통해 검사수행체계에 대한 적절성을 평가하고 있다.

③ 시사점은?

'흡연폐해 바이오모니터링' 사업의 품질관리을 통해 검사수행기관의 정도관리 기준을 준수하고 분석업무를 표준화하여 검사 신뢰도 제고를 위해 노력하고 있다.

코티닌(trans-3'-hydroxycotinine), 아나바신(anabasine) 및 중금속 6종을 포함하여 총 11종의 흡연폐해 생체지표로 확대하여 분석하고 있다(표 1). 이렇게 측정된 생체지표 측정결과는 국민건강영양조사 결과공표 시 함께 공개되어 연령대별 담배 유래 유해물질 노출수준 파악 및 질병위험도 측정 등 다양한 건강영향 연구에서 학술자료원으로 활용되고 있다. 이에 질병관리청은 신뢰성 있는 국가통계의 품질보증을 위해 흡연폐해 모니터링 검사체계 전반에 대해 '흡연폐해 바이오모니터링 질관리(성균대학교 박형두 교수) [1]' 사업을 추진하고 있다. 여기에서의 품질관리는 분석 전, 후 일련의 모든 검사과정과 인력, 장비, 환경 등의 모든 과정을 체계적으로 관리하여 불특정 오류의 원인을 조기 감지 및 예방하여 신뢰성 있는 시험 결과를 만드는 과정을 뜻한다[2,3]. 매년 내 · 외부 정도관리, 시험기관 간 비교평가, 측정소급성 평가, 재현성 평가, 현장실사 등에 대한 시행 횟수, 허용범위 기준 등 평가계획을 수립하여 시행하고 있다. 분석기기의 관리 적절성과 지침준수 여부, 정기적인 내부정도관리 및 정도관리물질의 허용기준 준수, 국외 숙련도 프로그램 참가 등을 수행하여, 품질을 평가받고 있으며, 검사수행기관은 체계적인 품질관리 기준에 따라 측정결과에 영향을 끼칠 수 있는 요인을 파악하며 분석성능에 대한 적절성을 확보하도록 하고 있다. 여기에서 우리나라의 흡연폐해 바이오모니터링의 생체지표 검사의 품질관리 기준(표 2) 및 그 간 질관리 시행 결과를 소개하고자 한다.

표 1. 흡연폐해 바이오마커 목록

흡연폐해 바이오마커	국민건강영양조사 주기		
	제7기('16–'18)	제8기('19–'21)	제9기('22–'24)
니코틴대사체 및 알칼로이드			
니코틴(nicotine)	-	-	●
노르니코틴(nornicotine)	-	-	●
코티닌(cotinine)	●	●	●
하이드록시코티닌(trans-3'-hydroxycotinine)	-	-	●
아나바신(anabasine)	-	-	●
중금속			
납(Pb)	-	-	●
수은(Hg)	-	-	●
니켈(Ni)	-	-	●
카드뮴(Cd)	-	-	●
알루미늄(Al)	-	-	●
크롬(Cr)	-	-	●

표 2. 흡연폐해 바이오모니터링 품질관리 평가항목

평가항목(평가주기)	평가내용
내부정도관리평가(상시)	시험과정에서 발생하는 분석오차를 객관적인 지표로 계량화하여 시험결과의 정밀성을 확인
외부정도관리평가(연 2회)	국내·외 숙련도 프로그램 참여를 통해 시험과정에서 발생하는 결과값의 오차를 최소화하여 시험결과의 정확성을 확인
측정소급성평가(연 1회)	인증표준물질을 맹검법으로 분석하여 인증서에 확인된 값에 따라 평가
재현성 평가(연 2회)	국민건강영양조사 직전기수와 당해기수 간의 분석물질 농도나 흡연율 차이 등을 확인해 결과값 보정 반영 필요여부 확인
검사실 간 비교평가(연 1회)	분석기관인 녹십자의료재단과 질병관리청 흡연폐해실험실 간 각 분석물질의 농도를 확인해 결과값 보정 반영 필요여부 확인
현장실사(연 2회)	질관리 평가위원이 검사실을 직접 확인하며 검사수행체계 적절성 평가

표 3. 내부정도관리 평가기준: 웨스트가드 다중규칙(Westgard multi-rules)

평가기준	오차구분	설명
1_{2S}	우연오차[a)]	1개의 측정치가 ±2SD 범위를 벗어난 경우
1_{3S}	우연오차[a)]	하나의 control 값이 ±3SD 범위를 벗어난 경우
2_{2S}	계통오차[b)]	2개의 연속된 값이 ±2SD 범위를 벗어난 경우
R_{4S}	우연오차[a)]	연속된 2개의 값의 차가 ±4SD 범위를 넘은 경우
10x	계통오차[b)]	연속된 10개의 값이 평균의 어느 한쪽에 치우치는 경우

SD=standard deviation. [a)]우연오차는 분석과정에서 조절하지 않는 변수로 인해 발생할 수 있으며, 구체적인 원인의 발견이 불가능하지만 주로 기술조작의 미숙, 기기 오염, 파이펫 부정확한 조작 등 분석할 때에 일회성으로 일어나는 원인에 의해 발생. [b)]계통오차는 기술적인 오차로서 오차의 크기를 최소화하거나 피할 수 있으며 구체적으로 원인이 명확하게 나타나 보정이 가능한 오차를 말하며, 주로 측정법의 차이, 표준용액의 농도 이상, 분주량의 부정확, 분석기기의 조건 이상 등으로 발생.

본 론

1. 내부정도관리 평가

내부정도관리는 정도관리물질 허용범위 설정, 분석, 측정값 확인 과정으로 이루어진다. 정도관리물질 허용범위는 검사특성에 따라 균질하고 안정된 물질인 정도관리물질을 최소 20일간 최적의 동일 조건에서 반복적으로 측정하여 평균과 표준편차 등의 허용범위를 설정한다. 이후 한달 주기로 각 정도관리물질 농도별로 통계지표(평균값, 표준편차, 변이계수 등)에 대한 추이 그래프를 작성하여 변화양상을 확인해야 한다[4]. 내부정도관리 평가는 웨스트가드 다중규칙(Westgard multi-rules)에 준하여 판단하며, 흡연폐해 생체지표를 분석하는 실험실에서는 시료 재주입 기준(warning)으로 1_{2S}을, 재분석 기준(reject)으로 1_{3S}, 2_{2S}, R_{4S}, 10x을 채택하고 있다(표 3)[5-7]. 여기서 하나의 규칙이라도 위배되는 경우에는 신뢰할 수 없는 결과로 판단하며, 오류의 성격 및 원인을 파악한 후 적절한 조치를 취해야 한다. 2023년에 흡연폐해 생체지표를 분석하는 질병관리청 흡연폐해실험실과 녹십자의료재단에서 시행한 내부정도관리는 정도관리물질에 대한 허용범위 기준을 위배하는 측정값은 산출되지 않았으므로 시험과정에서 발생하는 분석오차를 최소화하여 시험결과의 정밀성을 확보하였다고 판단한다.

2. 외부정도관리 평가

외부정도관리는 국내 · 외 숙련도 시험(proficiency test)을 참가하여 시험과정에서 발생하는 결과값의 오차를 최소화하고 시험결과의 정확성을 확인하기 위해 진행한다. 흡연폐해 모니터링 사업에 참여하는 실험실에서는 분석물질별로 1년에

2회 이상 숙련도 시험에 참여하고 있다. 각 숙련도 시험의 허용범위 기준은 약간의 차이가 있으나 거의 모든 프로그램에서 표준편차지수법(standard deviation index)을 이용하고 있다. 동일 미지시료를 다수의 참가기관에서 맹검법으로 분석하여 전체 참가기관의 평균 및 표준편차를 기준으로 해당기관의 측정값이 어느정도 차이가 있는지 평가한다.

만일 숙련도시험 운영기관을 통해 불만족 결과를 통보 받은 경우 30일 이내에 불만족 결과를 산출한 원인을 조사하고 적절한 시정조치를 해야 한다. 2023년에는 흡연폐해 생체지표를 분석하는 질병관리청 흡연폐해실험실과 녹십자의료재단에서는 미국병리학회(College of American Pathologists) 프로그램에 니코틴 대사체 및 알칼로이드 분석에서 3종(니코틴, 코티닌, 아나바신), 중금속 분석에서 4종(알루미늄, 크롬, 납, 수은)에 대해 각 분석물질별로 연 2회 참가하였고 전원 적합 판정기준에 만족하였다.

3. 측정소급성 평가

측정소급성 평가는 인증표준물질을 이용하여 각 분석항목별로 인증서에서 제시한 명확한 기준 내에 측정값이 들어오는지 평가하는 것을 말한다[8]. 질관리 평가위원(흡연폐해 바이오모니터링 질관리 수행기관에서 섭외, 이하 품질관리 평가위원)이 준비한 인증표준물질을 흡연폐해 모니터링 사업에 참여하는 실험실에서 맹검법으로 분석하여 인증표준물질의 인증서에 확인된 값에 따라 평가한다. 2023년에 시행한 측정소급성 평가의 분석항목은 코티닌, 니켈, 납, 수은, 카드뮴, 알루미늄, 크롬이며, 평가결과 분석기관의 각 분석항목에 대한 측정값이 참값 허용범위 내에 산출되었으므로 측정소급성이 인정된다고 할 수 있다.

4. 재현성 평가

재현성평가는 시험법을 통한 모든 시험절차가 재현되는지 확인하고 결과값이 동등하게 산출되는지를 확인하기 위해 진행된다. 품질관리 평가위원이 이전에 측정완료 된 양성검체(positive samples) 중 흡연폐해 바이오모니터링 분석대상 생체지표 11종의 농도가 고르게 분포된 검체 100여개를 임의 선정한다. 이후 흡연폐해 모니터링 사업에 참여하는 실험실에 배포하여 맹검법으로 분석하게 하고, 측정결과에 따라 각 분석물질의 농도 차이와 흡연율과의 관계성을 확인하여 결과값의 보정필요 여부를 확인한다. 2023년에는 코티닌 1종에 대해 재현성 평가를 실시하여, 2022년, 2023년 측정된 값 모두에서 최저정량한계(lower limit of quantification) 이상으로 정량보고가 가능했던 89개 검체에 대해 일치도를 분석하였다. 선형회귀분석의 기울기가 1.052 (95% 신뢰구간 1.034부터 1.069), y절편은 −0.0688 (95% 신뢰구간 −0.4799부터 0.5313)으로 기울기의 95% 신뢰구간이 1를 포함하지 않았고, y절편의 95% 신뢰구간은 0을 포함하였다. 회귀분석의 기울기 및 y절편에 대한 모호함이 있지만 상관계수는 0.997로 평가기준인 0.95이상이므로 임상적으로 유의한 수준의 차이라고 할 수는 없었다.

5. 검사실 간 비교평가

흡연폐해 모니터링 사업에 참여하는 실험실인 질병관리청 흡연폐해실험실과 녹십자의료재단 간의 비교평가를 진행하였는데, 품질관리 평가위원이 검체를 준비한 당일 각 기관별 정립된 시험법(분석기기, 분석조건 등)을 이용하여 2회 반복 측정토록 하였다. 첫째로, 니코틴 대사체 및 알칼로이드 5종에 대한 상관성을 분석한 결과, 회귀분석 그래프의 기울기가 니코틴, 노르니코틴, 코티닌, 하이드록시코티닌이 각 1.091, 0.880, 1.071, 1.067로 큰 차이가 없었으나, 아나바신은 기울기가 2.916, y절편이 −9.624로 나왔으며, 상관계수는 0.512로 고농도에서 기관 간 측정값 차이가 있는 것으로 분석되었다. 이는 아나바신이 대부분의 검체(50개 중 32개)에서 매우 낮은 농도(정량한계 1 ng/mL 이하)로 검출되어, 일치도를 확인하기 위한 적절한 회귀식을 구할 수 없는 것을 주요

원인으로 파악하였다. 둘째로, 중금속 6종 분석에서는 니켈, 납, 수은, 카드뮴 항목에서 회귀분석 그래프의 기울기가 각 0.844, 0.746, 0.479, 0.764로 두 기관 간 비교적 높은 상관성을 보였지만 고농도에서 녹십자의료재단 결과값이 더 높은 값이 산출되는 경향을 확인하였다. 이는 두 기관이 사용하는 분석장비, 정도관리물질, 전처리 과정 등 각 기관별 시험법 내 검사절차 상의 차이로 판단된다. 알루미늄과 크롬은 두 기관의 유의한 결과차이가 있었으나, 아나바신 분석결과 차이의 주요원인과 유사하게 소변 검체에서 대부분 낮은 농도로 측정되는 것이 원인인 것으로 해석되었다. 검사실간 비교평가는 검량선 농도 내의 다수의 검체를 대상으로 상관성 분석을 하는 것이 결과 해석에 유리하지만, 소변 검체의 수집 방법에 한계가 있어 명확한 판단에 어려움이 있었다. 이에, 분석 결과의 통일성을 위하여 녹십자의료재단으로 실험실을 일원화하고, 질병관리청은 검사체계에 대한 관리 감독 및 검사 결과의 검토 활용을 담당하기로 하였다.

6. 현장실사

현장실사는 연 2회 질관리 평가위원이 두 개의 검사실을 직접 방문하여 사전작성한 점검표 대로 검사수행체계 적절성을 평가하는 형태로 진행된다. 이 때 검사지침서, 검사성능 평가, 검사수행의 적절성 및 내부정도관리, 외부정도관리, 심사대상 기간 주요 변경사항 등을 실사하게 된다. 2023년에 실시한 현장실사는 각 기관 실험실의 검사수행 지침서의 적절성 평가를 비롯하여 시설, 장비 등의 검사실 운영 시스템 및 시험실 인력의 숙련도 평가하여 전반적인 검사수행 능력을 확인하였다. 질병청 흡연폐해실험실과 녹십자의료재단 모두 현장실사에서 문제점이 없었고, 검사지침서, 내 · 외부 정도관리 결과, 검체 취급 및 관리 등이 적합한 기준에 따라 운영 시스템이 잘 유지되고 있었다.

결 론

2022년부터 2024년 현재까지 흡연폐해 바이오모니터링 질관리 사업을 통해 수정이 필요한 사항은 흡연폐해실험실 시험절차서, 지침 등을 개정하여 관리하고 있다. 검사결과값의 정확도는 외부정도관리평가(국외숙련도 프로그램) 및 측정소급성 평가 결과 두 개 기관에서 신뢰성 있는 측정값이 도출됨을 확인하였다. 또한, 두 개 기관에서 시험절차서에 따라 분석법 및 시약 조건을 적절하게 준수하였음을 확인하여 검사 절차에 오류가 없는 것으로 판단하였다. 그러나 녹십자의료재단-흡연폐해실험실의 검사실간 비교평가 결과를 바탕으로 일부 중금속(니켈, 납, 수은, 카드뮴 등)에서는 고농도에서 두 기관 간의 차이가 있었고, 아나바신, 알루미늄, 크롬의 경우 낮은 농도에서의 평가를 위한 회귀식이 산출되지 않았다. 이에 따라 동 데이터가 활용되는 국민건강영양조사 데이터의 안정적인 산출을 위해 검사기관을 녹십자의료재단으로 일원화하였고 질병관리청은 바이오모니터링 검사의 객관성 유지를 위한 국제표준 시험법 운영과 품질관리를 시행한다. 또한 질병관리청은 World Health Organization 담배규제기본협약(Framework Convention on Tobacco Control)에 따른 신규 바이오마커 탐색 연구를 비롯하여, 국가 흡연폐해 바이오모니터링 운영과 관련한 시험법 운영과, 관련 품질향상을 위해 관련 연구 수행 등을 지속해 나갈 계획이다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: This study was supported by the Research Program funded by the Korea Disease Control and Prevention Agency. This study was conducted with bioresources of ‘Reproducibility Evaluation’ from National Biobank of Korea, the Korea Disease Control and Prevention

Agency (NBK-2023-072).

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: KYJ, NKI, MSN. Data curation: KYJ. Formal analysis: KYJ, NKI. Investigation: KYJ, NKI. Methodology: KYJ, KRE. Project administration: KYJ, NKI, MSN. Supervision: KYJ, KRE NKI, MSN. Validation: NKI. Writing – original draft: KYJ. Writing – review & editing: KRE, NKI, MSN.

References

1. Park HD. Quality control for biomonitoring of smoking harmful effects. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023 Dec.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). CLSI guideline EP10. Preliminary evaluation of quantitative medical laboratory measurement procedures. 4th ed. CLSI; 2024.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2021 Laboratory procedures manual [Internet]. CDC; 2022 [cited 2024 Mar 26]. Available from: https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2021-2023/manuals/2021-Laboratory-Procedures-508.pdf
4. Kilpatrick ES. Quality control failures exceeding the weekly limit (QC FEWL): a simple tool to improve assay error detection. Ann Clin Biochem 2019;56:668-73.
5. Peng S, Zhang J, Zhou W, Mao W, Han Z. Practical application of Westgard Sigma rules with run size in analytical biochemistry processes in clinical settings. J Clin Lab Anal 2021;35:e23665.
6. Westgard SA, Bayat H, Westgard JO. A multi-test planning model for risk based statistical quality control strategies. Clin Chim Acta 2021;523:216-23.
7. Poh DKH, Lim CY, Tan RZ, Markus C, Loh TP. Internal quality control: moving average algorithms outperform Westgard rules. Clin Biochem 2021;98:63-9.
8. Algeciras-Schimnich A, Bruns DE, Boyd JC, Bryant SC, La Fortune KA, Grebe SK. Failure of current laboratory protocols to detect lot-to-lot reagent differences: findings and possible solutions. Clin Chem 2013;59:1187-94.

Quality Management for Biomonitoring of Smoking Harmful Effects

Ye-Ji Kang, Ryeo-Eun Go, Kyoungin Na*, Seonyeo Min

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

ABSTRACT

The "biomonitoring for exposure to tobacco smoke" program is designed to monitor the levels of direct or indirect exposure to tobacco smoke among Koreans and evaluate the effectiveness of smoking cessation policies. This program measures 11 biomarkers, including nicotine metabolites, alkaloids, and heavy metals, in urine samples collected from the National Health and Nutrition Examination Survey. Quality management is crucial for ensuring the high reliability of measurement results within the overall analysis system. Key components of quality management include internal and external quality controls, inter-laboratory comparisons, assessments of measurement fundamentals, reproducibility evaluations, and on-site assessments. Quality management also involves assessing the relevance of analysis system controls, adherence to guidelines, routine quality control, and participation in international proficiency testing, all overseen by a Quality Management evaluation committee. Thus, institutions involved in the biomonitoring for exposure to tobacco smoke must ensure the appropriateness of their analytical performance by understanding and adhering to quality control guidelines.

Key words: Cigarette smoking; Biomonitoring; Biomarker; Quality control

*Corresponding author: Kyoungin Na, Tel: +82-43-219-2920, E-mail: kinadia@korea.kr
Seonyeo Min's current affiliation: Korea Disease Control and Prevention Agency, Seoul, Korea

Introduction

Survey results on exposure to harmful substances in cigarette smoke constitute subjective information that relies on the memories of the respondents. Therefore, there are limitations in using the information as quantitatively analyzed data related to individual exposure. In addition, in several cases, a significant difference has been observed between survey results and actual exposure of the body to secondhand smoke. Therefore, to comprehensively evaluate human exposure to tobacco-derived harmful substances, biomonitoring using biological samples must be performed along with the survey. Republic of Korea (ROK)'s "biomonitoring project for exposure to tobacco smoke" analyzes the levels of biomarkers indicative of smoking-related harms, using urine samples collected during the Korea National Health and Nutritional Examination Survey (KNHANES). Measurement of cotinine, a nicotine metabolite, in urine samples began from the 3rd KNHANES in

Key messages

① What is known previously?

The "Biomonitoring for exposure to tobacco smoke" program aims to generate statistical data on the risks and levels of direct or indirect tobacco smoke exposure among Koreans.

② What new information is presented?

Quality management is implemented to ensure the reliability of these statistical data. The appropriateness of the analytical performance system is also evaluated through internal and external quality controls.

③ What are implications?

Through the quality management processes of this program, we strive to enhance the reliability of our assessments by adhering to quality control standards and standardizing the analytical system.

2005. Starting from the 9th KNHANES in 2022, the analysis has been expanded to include 11 types of biomarkers of smoking-related harms, including cotinine, nicotine, nornicotine, trans-3'-hydroxycotinine, anabasine, and 6 types of heavy metals (Table 1). The measurement results of these biomarkers were published together with the results of the KNHANES. Therefore, it has been used as an academic data source in studies on various smoking-related health effects, such as identifying exposure levels to tobacco-derived harmful substances by age group and measuring disease risk. Accordingly, the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) promoted the "Quality control for biomonitoring of smoking harmful effects [1]" project as an overall inspection system for monitoring smoking-related harms to ensure quality assurance of the reliability of national statistics. Here, quality control refers to producing reliable test results by systematically managing all inspection processes before and after analysis, personnel, equipment, and environment, and early detection and prevention of unspecified causes of errors [2,3]. Therefore, evaluation strategies, such as internal and external quality control, comparative evaluation between testing laboratories, and evaluation of measurement traceability, reproducibility, number of

Table 1. List of biomarkers to tobacco smoke exposure

Biomarker	Survey[a] term		
	7th (2016–2018)	8th (2019–2021)	9th (2022–2024)
Nicotine metabolites and alkaloids			
Nicotine	-	-	●
Nornicotine	-	-	●
Cotinine	●	●	●
trans-3'-Hydroxycotinine	-	-	●
Anabasine	-	-	●
Metals			
Lead	-	-	●
Mercury	-	-	●
Nickel	-	-	●
Cadmium	-	-	●
Aluminium	-	-	●
Cromium	-	-	●

[a]Korea National Health and Nutrition Examination Survey.

on-site inspections, and acceptable range criteria, have been established and are implemented every year. Quality control measures, such as adequate management of analytical instruments, compliance with guidelines, regular internal quality control, compliance with acceptance criteria for quality control materials, and participation in foreign proficiency programs, have been evaluated. In addition, the testing agency ensures the adequacy of the analysis performance by identifying factors that may affect the measurement results according to systematic quality control criteria. Herein, we would like to introduce the quality control criteria for biomarker testing for biomonitoring smoking-related harms in the ROK (Table 2) and the quality control results.

Main Text

1. Evaluation of Internal Quality Control

Internal quality control consists of setting acceptable ranges for quality control materials, analyzing them, and confirming the measurements. Depending on the test characteristics, quality control materials, which are homogeneous and stable substances, are measured repeatedly under the same optimal conditions for at least 20 days to establish an acceptable range of the average and standard deviation (SD). Then, the trend of change in statistical indicators (average value, SD, and coefficient of variation) for each concentration of quality control material should be graphed every month to check the pattern of change [4]. Evaluation of internal quality control is performed based on Westgard multi-rules. Laboratories that analyze biomarkers of smoking-related harms adopt 1_{2S} as a standard for sample reinjection (warning) and 1_{3S}, 2_{2S}, R_{4S}, and 10x as standards for reanalysis (reject) (Table 3) [5-7]. If even one rule is violated, the result is considered unreliable. Accordingly, appropriate measures must be taken after identifying the nature and cause of the error. Internal quality control conducted by the KDCA's smoking-related harms laboratory and Green Cross Laboratories (GC Labs), which analyzed biomarkers related to smoking-related harms in 2023, did not produce any measurement values that violated the acceptable range criteria for quality control materials. Therefore, the precision of the test results is considered to have been secured by minimizing analysis errors that occur during the test process.

Table 2. Quality management of 'biomonitoring for exposure to tobacco smoke' program

Evaluation item	Content
Internal quality controls	To quantify analysis errors occurring during the analysis process as objective indicators to confirm the precision of the analysis results
External quality controls	To verify the accuracy of analysis results by minimizing errors through participation in proficiency programs
Measurement elementary quality evaluation	To evaluate the result based on the criteria of the Certified Reference Material
Reproducibility evaluation	To check the difference in analyte concentration or smoking rate between the previous period and the current period
Comparative evaluation between analytical institutions	To check the analysis results between analytical institutions to determine whether the correction for the result value should be reflected
On-site evaluation	The committee of quality management to directly evaluate the appropriateness of the inspection performance system

Table 3. Criterion of internal quality controls: Westgard multi-rules

Criterion	Classification of criterion	Content
1_{2S}	Random error[a]	One measurement exceeds ±2SD
1_{3S}	Random error[a]	One measurement exceeds ±3SD
2_{2S}	Systematic error[b]	Two consecutive measurements exceed ±2SD, and on the same side of the mean
R_{4S}	Random error[a]	The difference of two measurements in the same run exceed the −2SD, and the other by +2SD
10x	Systematic error[b]	Ten consecutive measurement are on the side or the other of the mean

SD=standard deviation. [a]Random errors occur unpredictably and vary from one measurement to another. [b]Systematic errors are errors that shift all measurement in a standardized way.

2. External Quality Control Evaluation

External quality control was performed using domestic and foreign proficiency tests to confirm the accuracy of test results by minimizing errors in result values that occur during the test process. The participating laboratories in the biomonitoring of smoking harmful effect's program participate in proficiency testing for each analyte at least twice a year. There are slight differences in the acceptable range criteria for each proficiency test, but almost all programs use the standard deviation index (SDI). After analyzing the same unknown samples in blinded experiments in the laboratories of multiple participating institutions, the extent of difference in the measurement values obtained by the laboratory of the relevant institution is evaluated based on the average and SD of values obtained by the laboratories of all participating institutions.

If the organization performing the proficiency testing notifies an unsatisfactory result, the underlying cause must be investigated, and appropriate corrective action must be taken within 30 days. In 2023, the KDCA's smoking-related harms laboratory and GC Labs, participated in the College of American Pathologists program for analyzing 3 types of nicotine metabolites and alkaloids (nicotine, cotinine, and anabasine) and 4 types of heavy metals (aluminum, chromium, lead, and mercury) for each analyte, twice a year, and all met the acceptance criteria.

3. Evaluation of Measurement Traceability

Evaluation of measurement traceability refers to whether the measured values fall within the clear criteria presented in the certificate for each analyte using certified standard materials [8]. The certified standard material prepared by the quality control evaluator (recruited from the biomonitoring quality control agency for smoking-related harms, from now on referred to as quality control evaluator) is analyzed blindly in the participating laboratories in the biomonitoring of smoking harmful effect's program, and the results are evaluated according to the values in the certificate for the certified standard material. Cotinine, nickel, lead, mercury, cadmium, aluminum, and chromium were the analytes evaluated for measurement traceability in 2023. The evaluation results implied measurement traceability because the measurement values for each analyte were within the acceptable range of valid values.

4. Evaluation of Reproducibility

Reproducibility was evaluated to confirm that all the test procedures were reproducible and that the results were obtained equally. The quality control evaluator randomly selected approximately 100 samples with evenly distributed

concentrations of 11 types of biomarkers to perform biomonitoring analysis for smoking-related harms among previously measured positive samples. Subsequently, these were analyzed through experiments using an blind sample as participating laboratories in the biomonitoring of smoking harmful effect's program. Depending on the measurement results, the relationship between the difference in concentration of each analyte and the smoking rate was checked to determine whether the results required any corrections. In 2023, reproducibility was evaluated using one type of analyte, cotinine, and measurement agreement for 89 samples that were quantitatively reported as above the lower limit of quantification in the values measured in 2022 and 2023, was analyzed. The slope of linear regression analysis was 1.052 (95% confidence interval [CI] 1.034 to 1.069), and the y-intercept was –0.0688 (95% CI –0.4799 to 0.5313). Therefore, the 95% CI for the slope did not include 1, but the 95% CI for the y-intercept included 0. Although there is ambiguity regarding the slope and y-intercept of the regression analysis, the correlation coefficient was 0.997; however, since this is greater than the evaluation standard of 0.95, the difference cannot be considered clinically significant.

5. Comparative Evaluation between Laboratories

A comparative evaluation was performed between the smoking and health research laboratory in KDCA and GC Labs. On the day the quality control evaluator prepared the samples, the measurements were repeated twice using the test method (such as analysis equipment and analysis conditions) established by each institution's laboratory. The correlation between five types of analytes, including nicotine metabolites and alkaloids, was analyzed. The slopes of the regression graphs were 1.091, 0.880, 1.071, and 1.067 for nicotine, nornicotine, cotinine, and hydroxycotinine, respectively, with no significant difference. However, for anabasine, the slope was 2.916, the y-intercept was –9.624, and the correlation coefficient was 0.512, indicating a difference in measured values between laboratories, at high concentrations. The main reason for this is that anabasine was detected at a very low concentration (quantification limit of ≤1 ng/mL) in most samples (32 out of 50), making it impossible to obtain an appropriate regression equation to confirm agreement. Second, in the analysis of 6 heavy metal analytes, the slopes of the regression graphs for nickel, lead, mercury, and cadmium were 0.844, 0.746, 0.479, and 0.764, respectively, showing a relatively high correlation between the two laboratories. However, the results of GC Labs showed higher values at high concentrations. Therefore, it was assumed that there are differences in the testing procedures between the two laboratories, such as the analysis equipment, quality control materials, and pretreatment processes. There was a significant difference in results between the two laboratories for aluminum and chromium. However, similar to the main reason for the difference in analysis results of anabasine, the difference here was speculated to occur because they were primarily measured at low concentrations in urine samples. For comparative evaluations between laboratories, it is advantageous to interpret results by performing correlation analysis on multiple samples within the concentration of the calibration curve. However, there were limitations in the urine sample collection method, making it difficult to arrive at a conclusion. Accordingly, to ensure uniformity of analysis results, the laboratories were unified into GC Labs, and the KDCA was responsible for supervising the testing system and reviewing and utilizing test results.

6. On-Site Inspection

On-site inspection was performed by the quality control evaluator who visits the two laboratories in person twice a year to evaluate the adequacy of the inspection performance system according to a pre-written checklist. At this point, inspection guidelines, inspection performance evaluation, appropriateness of inspection performance, internal quality control, external quality control, and major changes during the audit period are inspected. During the on-site inspection conducted in 2023, the overall test performance was confirmed by evaluating the adequacy of the test performance guidelines of each laboratory, the operation system of the facilities and equipment, and the proficiency of laboratory personnel. No problems were detected during the on-site inspection at the KDCA's smoking-related harms laboratory and GC Labs. Accordingly, the operating system was found to be well maintained in accordance with appropriate criteria for testing guidelines, internal and external quality control results, and specimen handling and management.

Conclusion

From 2022 to 2024, procedures requiring modifications have been managed by revising laboratory test procedures and guidelines for smoking-related harms through the quality control for smoking-related harms monitoring project. Regarding the accuracy of test results, reliable measurement values were obtained in the two laboratories as shown by the results of external quality control evaluation (foreign proficiency program) and measurement traceability evaluation. In addition, the analysis method and reagent conditions were adequately followed in the two laboratories according to the test procedures, and no errors were detected in the test procedures. However, the comparative evaluation between the KDCA's laboratory and GC Labs, on the harmful effect of tobacco smoking, showed differences between the two laboratories for some heavy metals at high concentrations (such as nickel, lead, mercury, and cadmium). In addition, regression equations for evaluation at low concentrations were not calculated for anabasine, aluminum, and chromium. Accordingly, to ensure stable calculation of the KNHANES data (for which these data are used), testing agencies were unified into GC Labs, and the KDCA implemented international standard test methods and quality control to maintain the objectivity of biomonitoring tests. Moreover, the KDCA aims to continue research to improve the quality and to operate test methods related to national-level biomonitoring for smoking-related harms, including research to explore new biomarkers in accordance with the World Health Organization Framework Convention on Tobacco Control.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: This study was supported by the Research Program funded by the Korea Disease Control and Prevention Agency. This study was conducted with bioresources of 'Reproducibility Evaluation' from National Biobank of Korea, the Korea Disease Control and Prevention Agency (NBK-2023-072).

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: KYJ, NKI, MSN. Data curation: KYJ. Formal analysis: KYJ, NKI.

Investigation: KYJ, NKI. Methodology: KYJ, KRE. Project administration: KYJ, NKI, MSN. Supervision: KYJ, KRE NKI, MSN. Validation: NKI. Writing – original draft: KYJ. Writing – review & editing: KRE, NKI, MSN.

References

1. Park HD. Quality control for biomonitoring of smoking harmful effects. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023 Dec.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). CLSI guideline EP10. Preliminary evaluation of quantitative medical laboratory measurement procedures. 4th ed. CLSI; 2024.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2021 Laboratory procedures manual [Internet]. CDC; 2022 [cited 2024 Mar 26]. Available from: https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2021-2023/manuals/2021-Laboratory-Procedures-508.pdf
4. Kilpatrick ES. Quality control failures exceeding the weekly limit (QC FEWL): a simple tool to improve assay error detection. Ann Clin Biochem 2019;56:668-73.
5. Peng S, Zhang J, Zhou W, Mao W, Han Z. Practical application of Westgard Sigma rules with run size in analytical biochemistry processes in clinical settings. J Clin Lab Anal 2021;35:e23665.
6. Westgard SA, Bayat H, Westgard JO. A multi-test planning model for risk based statistical quality control strategies. Clin Chim Acta 2021;523:216-23.
7. Poh DKH, Lim CY, Tan RZ, Markus C, Loh TP. Internal quality control: moving average algorithms outperform Westgard rules. Clin Biochem 2021;98:63-9.
8. Algeciras-Schimnich A, Bruns DE, Boyd JC, Bryant SC, La Fortune KA, Grebe SK. Failure of current laboratory protocols to detect lot-to-lot reagent differences: findings and possible solutions. Clin Chem 2013;59:1187-94.

eISSN 2586-0860
https://doi.org/10.56786/PHWR.2024.17.31.4

PHWR Public Health Weekly Report

주관적 건강인지율 추이, 2013–2022년

본인의 건강이 '매우 좋음' 또는 '좋음'이라고 생각하는 주관적 건강인지율(19세 이상, 연령표준화)은 2022년 남자 40.9%, 여자 36.1%로 2021년에 비해 각 1.2%p, 2.7%p 증가하였다. 특히 2022년 주관적 건강인지율은 2013년 이후 남녀 모두 가장 높았고, 남자가 여자보다 더 높았다(그림 1).

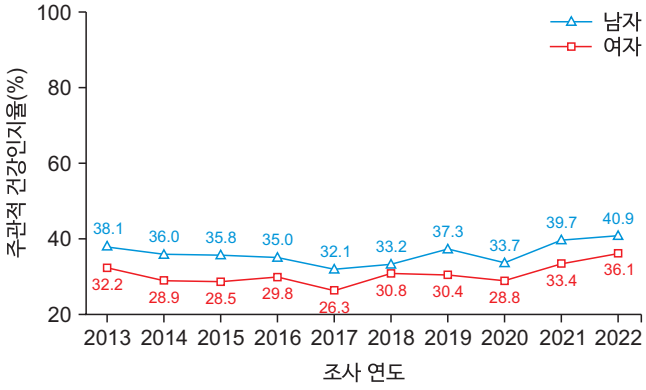

그림 1. 주관적 건강인지율 추이, 2013–2022
*주관적 건강인지율: 평소에 본인의 건강이 '매우 좋음' 또는 '좋음'이라고 생각하는 분율, 19세 이상
※그림 1에 제시된 통계치는 2005년 추계인구로 연령표준화

출처: 2022 국민건강통계, http://knhanes.kdca.go.kr/
작성부서: 질병관리청 만성질환관리국 건강영양조사분석과

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

QuickStats

Trends in the Perceived Health Status among Adults, 2013–2022

In 2022, 40.9% and 36.1% of men and women, respectively, perceived their health status (aged ≥19 years, age-standardized) in everyday life as "Good" or "Very Good", an increase of 1.2%p and 2.7%p, respectively, compared to 2021. The perceived health status in 2022 was the highest since 2013, and that of men was higher than that of women (Figure 1).

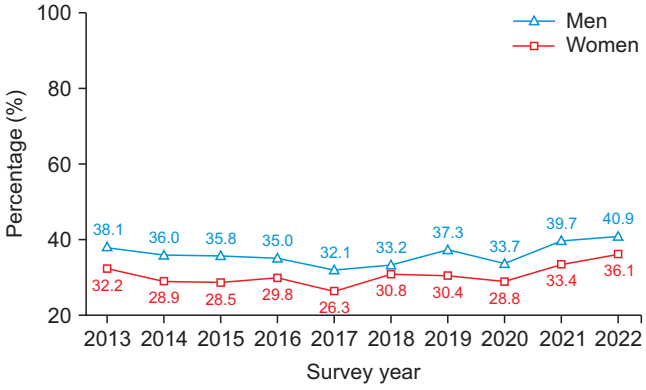

Figure 1. Trends in the perceived health status among adults, 2013–2022

*Prevalence of perceived health status: percentage of adults who report their health in everyday life as "Good" or "Very Good", among those aged ≥19 years.

※The mean in Figure 1 was calculated using the direct standardization method based on a 2005 population projection.

Source: Korea Health Statistics 2022, Korea National Health and Nutrition Examination Survey, http://knhanes.kdca.go.kr/

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