



주간 건강과 질병

# PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 18, No. 14, April 10, 2025

## Content

### 조사/감시 보고

563 2024년 제주특별자치도 백일해 발생 현황 분석

### 연구 논문

584 국내 말라리아 신속진단키트 비교 평가

### 질병 통계

596 간접흡연 노출률 추이, 2014-2023년



KDCA

Korea Disease Control and  
Prevention Agency

## Aims and Scope

주간 건강과 질병(*Public Health Weekly Report*) (약어명: *Public Health Wkly Rep*, PHWR)은 질병관리청의 공식 학술지이다.

주간 건강과 질병은 국가 공중보건 관련 조사·감시·연구 결과에 대한 근거 기반의 실용적이며 권위있는 정보를 보건의료인, 공중보건 종사자, 역학자, 국민 등에게 신속하고 정확하게 제공하는 목적으로 발행된다.

주간 건강과 질병은 신속한 전문가 심사를 거쳐 감염병과 비감염성 질병, 손상과 중독, 건강증진 등과 관련된 조사/감시 보고, 집단발병 보고, 현장 보고, 연구 논문, 리뷰와 전망, 권고 보고와 정책 보고 등의 원고를 게재한다. 주간 건강과 질병은 주로 국내의 공중보건 관련 정보를 제공하지만 전 세계 연구자들의 투고를 환영한다.

## About the Journal

주간 건강과 질병(eISSN: 2586-0860)은 질병관리청에서 발간하는 학술지이다.

주간 건강과 질병은 연간 50호의 주간 발간 학술지로 매주 목요일에 발행되며, 신속한 전문가 심사 과정을 통해 정보를 적시에 공유한다. 주간 건강과 질병은 오픈 액세스(Open Access) 학술지로, 저작물 이용 약관(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)에 따라 원본이 적절히 인용되는 조건하에 제한없이 사용이 가능하다.

## Submission and Subscription Information

주간 건강과 질병에 투고하고자 하는 모든 논문의 접수는 주간 건강과 질병의 온라인 투고시스템(<https://www.phwr.org/submission>)을 통해서 가능하며 논문투고 시 필요한 모든 내용은 원고 투고 규정과 보고 지침을 참고한다. 주간 건강과 질병은 학술지 홈페이지(<https://phwr.org> 또는 <https://eng.phwr.org>)를 통해 주간 단위로 게시되고 있으며, 무료로 구독 가능하다. 정기적 구독을 원하시는 분은 이메일([phwrcdc@korea.kr](mailto:phwrcdc@korea.kr))로 신청할 수 있다.

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

발행일: 2025년 4월 10일

발행인: 지영미

발행처: 질병관리청

편집사무국: 질병관리청 질병감시전략담당관  
(28159) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운  
전화. +82-43-719-7557, 7552, 7561, 7562, 팩스. +82-43-719-7569  
이메일. [phwrcdc@korea.kr](mailto:phwrcdc@korea.kr)  
홈페이지. (국문) <https://phwr.org> (영문) <https://eng.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](mailto:info@medrang.co.kr)  
홈페이지. <http://www.medrang.co.kr>

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency

This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) which permits unrestricted distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 편집위원장

최보울

한양대학교 의과대학

## 부편집위원장

곽진

전북대학교 의과대학

손현진

동아대학교 의과대학

류소연

조선대학교 의과대학

염준섭

연세대학교 의과대학

박지혁

동국대학교 의과대학

하미나

단국대학교 의과대학

## 편집위원

고현선

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원

권윤형

질병관리청

김동현

한림대학교 의과대학

김성순

질병관리청

김수영

한림대학교 의과대학

김용우

질병관리청 국립보건연구원

김윤희

인하대학교 의과대학

김은진

질병관리청

김중곤

서울의료원

김호

서울대학교 보건대학원

박영준

질병관리청

백선경

질병관리청

송경준

서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원

송진수

서울대학교 의과대학

신다연

인하대학교 자연과학대학

안정훈

이화여자대학교 신산업융합대학

엄중식

가천대학교 의과대학

오경원

질병관리청

오주환

서울대학교 의과대학

유석현

가톨릭대학교 의과대학

유영

고려대학교 의과대학

유효순

질병관리청

이경주

국립재활원

이선희

부산대학교 의과대학

이윤환

아주대학교 의과대학

이재갑

한림대학교 의과대학

이혁민

연세대학교 의과대학

이형민

질병관리청

전경만

삼성서울병원

정은옥

건국대학교 이과대학

정재훈

가천대학교 의과대학

최선화

국가수리과학연구소

최원석

고려대학교 의과대학

최은화

서울대학교어린이병원

허미나

건국대학교 의과대학

## 사무국

김시우

질병관리청

이은영

질병관리청

박희빈

질병관리청

이희재

질병관리청

윤미라

질병관리청

## 원고편집인

조소연

(주)메드랑

## 2024년 제주특별자치도 백일해 발생 현황 분석

박대운<sup>†</sup> , 김지현<sup>†</sup> , 장세혁 , 김주원 , 황영순\*

질병관리청 호남권질병대응센터 제주출장소

### 초 록

**목적:** 제주특별자치도에서 백일해는 산발적으로 발생하는 감염병으로 대규모 유행이 발생하지 않았던 감염병이다. 그러나 2024년에는 이전과 달리 이례적으로 대규모 유행이 발생하였다. 본 조사에서는 2024년 제주특별자치도에서 신고된 백일해 사례를 분석하여 그 결과를 공유하고자 한다.

**방법:** 2024년 1월 1일부터 12월 31일까지 질병관리청 방역통합정보시스템을 통해 신고된 환자를 대상으로 역학조사서를 확인하여 백일해 사례의 규모, 발생 위치, 인구학적·임상적 특징 등을 조사하였다. 감염병 신고·보고서, 병원체 검사결과서를 통해 교차 검증을 하였으며, 집단발생 결과보고서를 통해 유행 사례의 규모, 위치, 전파 경로 등을 조사하였다.

**결과:** 제주시는 노형동(218명), 서귀포시는 대천동(13명)에서 환자가 많이 발생하였다. 백일해 환자는 6월부터 급증하여 7월에 정점에 도달하는 양상을 보였으며, 환자 960명 중 832명은 학생이었고, 남성(606명)이 여성(354명)보다 약 2배 많았다. 환자의 임상증상은 주로 기침이며 경미한 기침(99.6%), ‘윽’ 소리 기침(17.2%), 발작성 기침(29.3%) 등 다양하게 나타났다. 1회 이상 백신을 접종한 환자는 844명(87.9%)이며 적기에 모든 접종을 받은 환자는 전체 환자 중 641명(66.8%)이다. 유행 사례는 45건으로 모두 학교였으며 전체 환자 중 678명(70.6%)이 유행 사례 환자였다.

**결론:** 백일해는 주거단지가 밀집된 행정구역에서 많은 환자가 발생하였으며, 여름에 주로 발생하였고 여성보다 남성에서, 영유아보다 아동·청소년에서 발생률이 높은 것을 알 수 있었다. 또한, 환자의 6차 예방접종률은 5차 예방접종률에 비해 낮은 것을 알 수 있었다. 본 연구 결과는 제주특별자치도 백일해 발생 현황을 상세히 알 수 있으며, 이를 바탕으로 백일해에 대한 선제적 대응 및 관리를 위하여 대응책을 재정비할 필요성을 시사한다.

**주요 검색어:** 제주특별자치도; 백일해; 예방접종

### 서 론

「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에서 정한 법정 감염

병인 백일해는 대표적인 호흡기 감염병이다. 보르데텔라 백일해균(*Bordetella pertussis*)에 의한 감염으로 발생하는 백일해는 평균 7-10일의 잠복기를 가지며 환자 또는 보균자의 비

Received February 17, 2025 Revised March 19, 2025 Accepted March 20, 2025

\*Corresponding author: 황영순, Tel: +82-64-728-5502, E-mail: sabana@korea.kr

<sup>†</sup>이 저자들은 본 연구에서 공동 제1저자로 기여하였음.

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) which permits unrestricted 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?**

제주특별자치도는 지난 12년(2012-2023년) 동안 백일해 환자가 43명이었다.

**② 새로이 알게 된 내용은?**

제주특별자치도는 2024년 한 해 동안 백일해 환자 총 960명, 유행 사례 총 45건(2차 유행사례 포함)이 발생하였으며, 환자는 주로 아동·청소년이었다. 또한, 주로 여름철에 환자가 급증하였으며, 남성이 여성보다 발생률이 높았고 환자의 6차 예방접종률이 5차 예방접종률에 비해 낮았다.

**③ 시사점은?**

본 연구 결과는 제주특별자치도 백일해 발생 현황을 상세히 알 수 있으며, 이를 바탕으로 백일해에 대한 선제적 대응 및 관리를 위하여 대응책을 재정비할 필요성을 시사한다.

말을 통해 전파된다. 백일해의 임상증상은 3단계로 나타난다. 카타르기(catarrhal stage)에서는 콧물, 눈물, 가벼운 기침 등 상기도 감염 증상이 나타나며 전염성이 가장 높은 시기이다. 발작기(paroxysmal stage)에서는 발작성 기침이 나거나 기침 후 ‘윽’ 하는 소리가 나며 심한 경우 구토, 무호흡 등이 동반하는 시기이다. 회복기(convalescent stage)는 주요 증상들이 호전되는 시기이다[1]. 또한, 백일해는 무기폐, 기관지 폐렴 등 호흡기계 합병증을 유발할 수 있으며, 특히 영아의 경우 폐렴, 뇌출혈 등 중증 합병증을 유발하거나 사망에 이를 수 있다[1,2].

세계보건기구(World Health Organization, WHO)로부터 코로나바이러스감염증-19(코로나19)에 대한 국제 공중 보건 비상사태(Public Health Emergency of International Concern, PHEIC) 해제 이후(2023년 5월 5일), 전 세계적으로 백일해 환자가 급증하고 있다. 미국 질병통제예방센터(Center for Disease Control and Prevention)에 따르면 현재 미국은 매

년 10,000건 이상의 사례가 발생하던 코로나19 PHEIC 선언(2020년 3월 11일) 이전으로 되돌아갔으며 2024년 50주차에 발생한 사례는 작년 대비 6배 증가하였다[3]. 유럽 질병통제예방센터(European Centre for Disease Prevention and Control)에서는 2023년에 백일해 사례가 23,000건이었으나 2024년 1분기에서만 32,000건의 사례가 발생하였으며, 대다수 환자가 만 10-19세로 나타났다[4]. 우리나라 또한 같은 시기에 전국적으로 백일해 환자가 증가하였다. 질병관리청에 따르면 2024년 7월 26일 기준 6,986명의 백일해 환자가 발생하였으며, 전체 환자 중 6,420명(91.9%)이 만 7-19세로 나타났다[5].

백일해 예방접종은 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」에 따라 국가예방접종으로 지정하고 있으며 우리나라는 ‘어린이 국가예방접종 지원사업’을 통해 예방접종 비용을 지원하고 있다. 백일해 백신은 DTaP, Tdap과 Td가 있으며, 일반적으로 생후 2개월 간격으로 DTaP 백신 접종 3회를 실시하고, 만 15-18개월과 만 4-6세에 각 1회씩 접종하며, 만 11-12세에 Tdap 또는 Td 백신 1회 접종을 통해 총 6차 백신 접종을 실시한다. 이후 일반 성인의 경우 매 10년 주기로 Tdap 또는 Td 백신 접종을 권장하고 있으며, 임신부의 경우 태아의 면역력 형성을 위하여 임신 27-36주차에 Tdap 백신 접종을 권장하고 있다[1]<sup>1)</sup>.

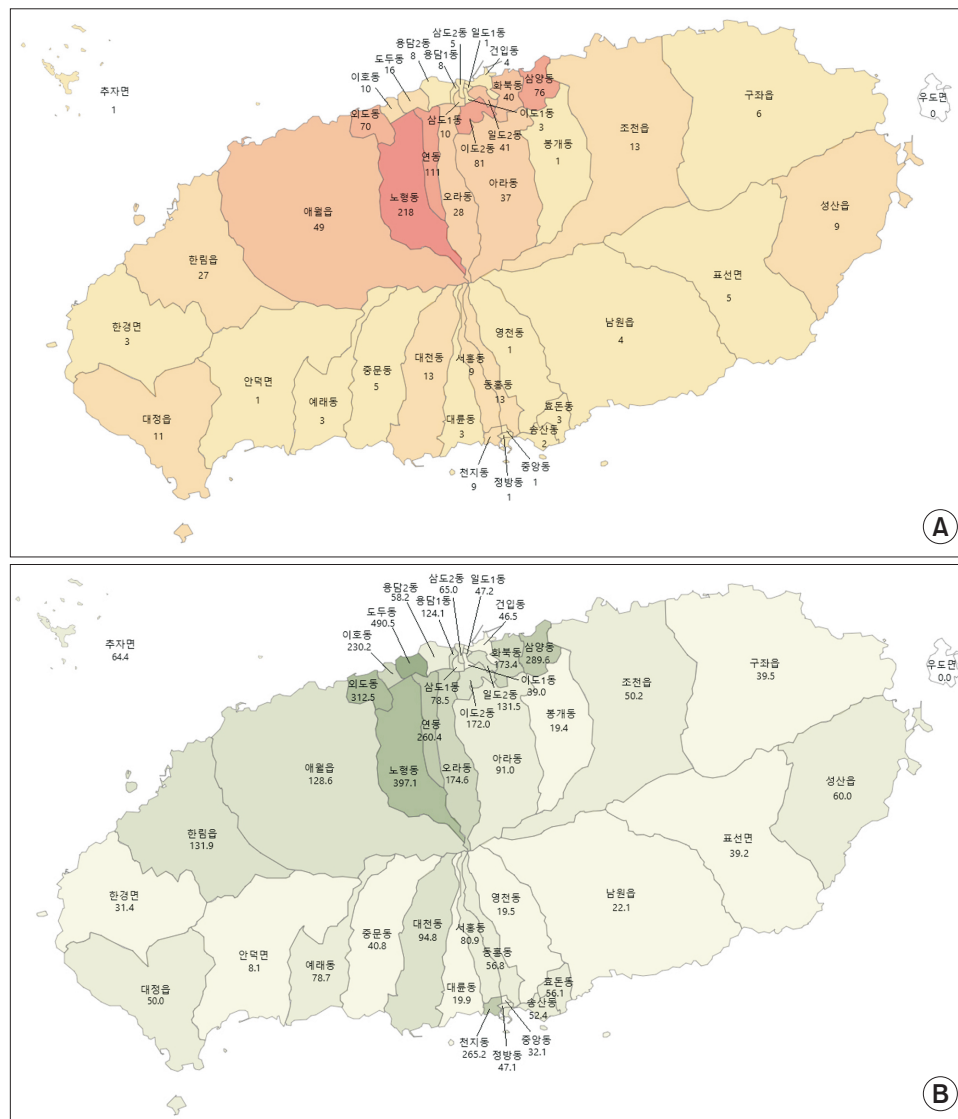
우리나라는 표준예방접종일정표를 통해 적기에 예방접종을 할 수 있도록 안내하고 있으며[1], 2023년 전국 어린이 예방접종률 중 DTaP 백신 접종률은 1세 기준 97.2%, 3세 기준 95.6%, 6세 기준 93.9%로 높은 편에 속한다[6]. 또한, 질병관리청과 교육부에서 실시한 ‘2024년 초·중학교 입학생 예방접종 확인사업’ 결과에 따르면 전국 초등학교 입학생은 92.3%, 중학교 입학생은 76.4%로 초등학교보다 중학교 입학생에서 필수예방접종 완료율이 낮으나 전체적으로 높은 수준

**1) 백일해 국가예방접종 백신**

- DTaP (diphtheria-tetanus-acellular pertussis): 디프테리아 · 파상풍 · 백일해 혼합 백신
- Tdap (tetanus-diphtheria-acellular pertussis): 디프테리아 · 백일해의 용량이 적게 들어감
- Td (tetanus-diphtheria): 파상풍 · 디프테리아 혼합 백신

## 방문

의료기관은 감염병이 의심되면 감염병 발생 신고서를 제출한다. 제주특별자치도는 6개 보건소(제주시 3개, 서귀포시 3개)에서 질병관리청 방역통합정보시스템(eid.kdca.go.kr)을 통해 감염병 발생 신고서를 접수하고 질병관리청으로 보고한다. 또한, 의료기관은 해당 감염병에 대한 병원체를 검사기관에 송부하며, 검사기관에서 병원체 검사결과서를 제출한다. 시·군·구 보건소(또는 시·도)는 감염병 발생 신고·보고서



**그림 1. 2024년 제주특별자치도 지역별 환자 발생 현황**

(A) 2024년 제주특별자치도 지역별 백일해 환자 분포도. (B) 2024년 제주특별자치도 지역별 백일해 환자 분포도(인구 10만 명당 발생률).

와 병원체 검사결과서를 참고하여 감염병 의심자에 대한 역학 조사를 실시하여 역학조사서를 작성한다. 역학조사 과정에서 유행 사례(백일해 환자 및 의사환자가 2명 이상[환자 최소 1명 이상]이고, 역학적 연관성[시간적, 공간적 밀집]이 있는 경우) [1]가 확인되면 집단발생 결과보고서를 작성한다.

2024년 제주특별자치도에서 질병관리청으로 보고한 역학조사서를 통해 백일해 사례의 규모, 위치, 인구학적·임상적 특징 등 환자에 대한 기록을 조사하였으며, 감염병 신고·보고서, 병원체 검사결과서를 통해 교차 검증을 하였다. 또한, 집단발생 결과보고서를 통해 유행 사례의 규모, 위치, 전파 경로 등 유행 양상을 조사하였다.

질병관리청 감염병포털(<https://dportal.kdca.go.kr/>)에서 2012~2024년 전국 백일해 환자 발생 현황, 통계청 국가통계포털([kosis.kr](https://kosis.kr))에서 2024년 제주특별자치도 주민등록인구, 제주특별자치도교육청([www.jje.go.kr](http://www.jje.go.kr))에서 학교 현황의 자료를 활용하였으며, 기술통계 분석은 Microsoft Office Excel 2021을 사용하였다.

## 결 과

지난 12년(2012~2023년) 동안 발생한 백일해 환자가 43명이었던 제주특별자치도는 2024년 3월 첫 환자를 기점으로

2024년 한 해 동안 총 960명(재감염 1명)의 백일해 환자가 발생하였다. 우리나라 전체 백일해 환자(질병관리청 방역통합시스템, 2025년 3월 5일 기준)의 인구 10만 명당 발생률은 93.4명, 제주특별자치도는 142.2명이다. 전국 17개 시·도 중 2번째로 높은 수치며, 제일 높은 수치인 인천광역시의 경우 143.5명으로 제주특별자치도와 큰 차이가 나지 않았다.

### 1. 지역별 발생 분포

제주특별자치도는 2개 행정시(제주시, 서귀포시), 43개 행정구역을 구성하고 있으며, 제주시는 26개 행정구역, 서귀포시는 17개 행정구역을 관리한다. 2024년 제주특별자치도에서 발생한 백일해 환자가 총 960명이 집계되었다. 제주시에서 867명, 서귀포시에서 93명의 환자가 발생하였으며 행정구역으로 보았을 때 제주시는 노형동(218명), 연동(111명), 이도2동(81명) 순으로, 서귀포시는 대천동(13명), 동홍동(13명), 대정읍(11명) 순으로 발생하였다(그림 1A). 행정구역별 인구 10만 명당 발생률은 제주시는 도두동(490.5명), 노형동(397.1명), 외도동(312.5명) 순으로, 서귀포시는 천지동(265.2명), 대천동(94.8명), 서홍동(80.9명) 순으로 발생하였다(그림 1B).

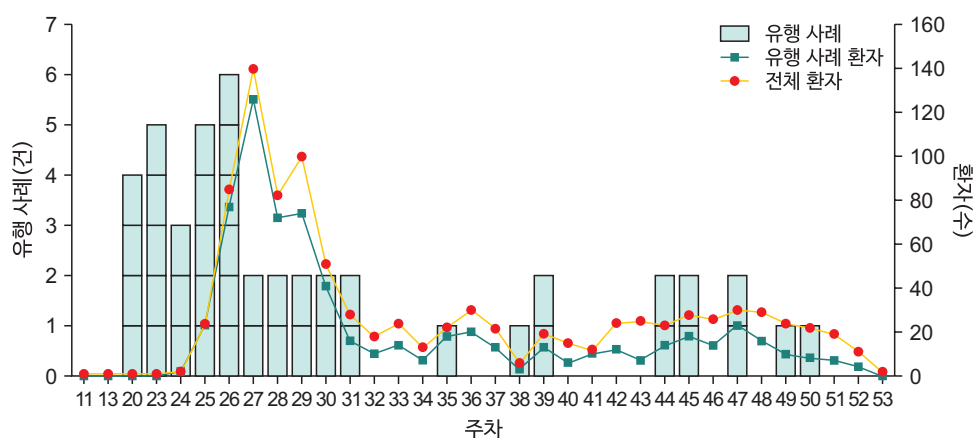


그림 2. 2024년 제주특별자치도 집단발생 유행 사례 및 백일해 환자 현황



## 2. 계절적 요인

제주특별자치도에서 발생한 백일해 사례는 여름철에 환자가 증가하는 양상을 볼 수 있었다. 첫 환자는 11주에 발생하여 6월인 25주에 확진자가 증가하기 시작하였다. 27주에 126명의 환자가 발생하여 정점에 도달하는 것을 확인할 수 있었다. 29주에 환자가 증가하는 것을 볼 수 있으나 30주부터 감소하기 시작하였다. 이후 환자가 증감을 반복하고 있으나 주 최대 30명 이하를 유지하는 것을 볼 수 있었다(그림 2).

## 3. 인구학적 요인

제주특별자치도에서 발생한 960명의 환자 중 만 18세 이하 환자가 832명(86.7%)으로 대다수를 차지하였다. 영유아기(0-5세)에서 20명(2.1%), 아동기(6-12세)에서 380명(39.6%), 청소년기(13-18세)에서 432명(45.0%)의 환자가 발생하였다. 백일해 환자를 성별로 분류하였을 때 남성은 606명(63.1%), 여성은 354명(36.9%)으로 남성이 여성에 비해 약 2배 높게 나타났다(표 1).

표 1. 2024년 제주특별자치도 백일해 환자 현황(2024.12.31. 기준)

구분	제주특별자치도			백분율(%)
	인구(명)	환자(명)	인구 10만 명당 발생률(명)	
전체	670,368	960	143	100.0
성별				
남자	335,255	606	180	63.1
여자	335,113	354	105	36.9
생애주기별				
영유아기(0-5세)	23,121	20	86	2.1
아동기(6-12세)	46,350	380	819	39.6
청소년기(13-18세)	42,536	432	1,015	45.0
청년기(19-29세)	76,020	14	18	1.4
성인기(30-64세)	355,356	93	26	9.7
노인기(65세 이상)	126,985	21	16	2.2

표 2. 제주특별자치도 백일해 환자의 주요 임상증상

구분		환자(명)	백분율(%)	세부내용
전체		960	100.0	-
증상 유무	무증상	2	0.2	-
	증상 있음	958	99.8	환자의 증상이 여러 개인 경우 중복 반영
	경미한 기침	956	99.6	
	'옹' 소리 기침	165	17.2	
	발작성 기침	281	29.3	
	호흡곤란	9	0.9	콧물(16명), 발열(20명), 인후통(18명), 흉통(3명)
	기타	57	5.9	
의료기관 이용	외래	920	95.8	-
	응급실	12	1.3	-
	입원	28	2.9	-
생존 여부	생존	960	100.0	-
	사망	0	0.0	-



#### 4. 임상정보

백일해 환자 960명 중 958명은 증상이 있었으며, 대부분 경미한 기침이었다. 발작성 기침을 보인 환자는 281명이었으며, ‘웁’ 소리가 나는 백일해 기침은 165명, 호흡곤란은 9명으로 나타났다. 전체 환자 중 외래 치료는 920명(95.8%), 응급실 내원은 12명(1.3%), 입원은 28명(2.9%)이며 사망자는 없었다(표 2).

#### 5. 예방접종력

백일해 환자 960명 중 1회 이상 백신을 접종한 환자는 844명(예방접종력 일부 조회자 16명)으로 87.9%가 예방접종을 받았다. 그러나 적기에 모든 백신을 접종한 환자는 960명 중 641명(66.8%)이다. 3차 또는 4차 접종 시기에 도래한 환자의 경우 모두 적기에 예방접종을 하였으나 5차 또는 6차 접종 의 경우 812명 중 628명만 적기에 예방접종을 하였다. 적기에 예방접종을 하지 않은 환자의 예방접종력을 살펴보면 1~4차 예방접종은 모두 적기에 맞았으나 5차부터 접종 시기를 놓치는 경우가 나타났다. 5차 접종 가능 연령 중 5회 미만 접종자는 19명(2.0%)이며, 6차 접종 가능 연령 중 6회 미만

접종자는 168명(17.5%)이었다(표 3). 마지막 예방접종일로부터 백일해 진단일까지 기간을 확인한 결과 평균 1,746일, 표준편차 1,063일, 중앙값 1,687일, 최소값 0일, 최대값 7,934일이었다. 1~10세의 경우 평균 1,645일(약 4.5년)이었으며, 11~19세의 경우 평균 1,701일(약 4.6년)이었다. 발생이 가장 많았던 14세는 1,209일(약 3.3년)로 나타났다.

#### 6. 유행 사례

제주특별자치도에서 유행 사례로 신고된 사례는 총 45건(2차 유행 사례 포함)으로 전체 환자는 총 678명(70.6%)이다. 평균 15명의 환자가 발생하였고, 최소 2명, 최대 61명의 환자가 발생하였다. 유행 사례 공통 노출자는 37,531명이며, 평균 공통 노출자는 834명이었다. 신고된 장소는 모두 학교(어린이집 포함)였다. 그러나 유행 사례로 신고되지는 않았지만 85개 학교(어린이집 포함)에서도 백일해 환자가 발생하였다. 유행 사례로 신고된 장소는 어린이집 2곳, 초등학교 17곳, 중학교 9곳, 고등학교 11곳이며, 해당 장소에서 발생한 환자는 어린이집 5명, 초등학교 254명, 중학교 229명, 고등학교 190명(재감염 1명)이다(그림 2).

표 3. 2024년 제주특별자치도 백일해 예방접종 현황

접종 차수		환자(명)	환자 연령별 접종률(%)	완전접종률 <sup>a)</sup> (%)	세부 내용
계		960	100.0	100.0	-
1차		-	100.0	97.5	-
2차		-	100.0	97.5	-
3차	3회	2	100.0	97.5	-
	<3회 <sup>b)</sup>	-			3차 접종 가능 연령 중 3회 미만 접종한 경우
4차	4회	14	100.0	96.1	-
	<4회 <sup>b)</sup>	-			4차 접종 가능 연령 중 4회 미만 접종한 경우
5차	5회	299	94.0	94.4	-
	<5회 <sup>b)</sup>	19			5차 접종 가능 연령 중 5회 미만 접종한 경우
6차	6회	326	66.0	-	-
	<6회 <sup>b)</sup>	168			6차 접종 가능 연령 중 6회 미만 접종한 경우
기타		16	-	-	예방접종 이력이 일부만 있는 경우
		116			예방접종 이력이 없는 경우

<sup>a)</sup>제주특별자치도에 거주하는 만 1세, 만 2세, 만 6세 DTaP 접종률[6]. <sup>b)</sup>차수별 백신 접종 주기의 최대 지점을 기준으로 산출(3차 만 1세, 4차 만 2세, 5차 만 6세, 6차 만 12세).

유행 사례별 연관성을 조사하고자 선행 환자와 유증상자를 추적하였다. 첫 유행 사례인 A 중학교 중 한 학급에서 확진자가 발생하였다. 이를 시작으로 같은 학급에서 환자가 속출하였고, 다른 학급과 학년으로 확산하였다. 또한, 환자 가족 내 감염 사례(형제 간 감염)가 다수 나타났으며, 형제가 서로 다른 학교에 다니고 있어 다른 학교에서도 환자가 산발적으로 발생하였다. 그러나 가족 내 감염이 다른 학교 유행 사례에 영향을 주었다는 명확한 관련성은 나타나지 않았다.

## 논 의

본 분석을 통해 2024년 제주특별자치도에서 발생한 백일해 사례의 다양한 특징을 알 수 있었다. 제주특별자치도에서 백일해가 많이 발생한 이유로 제주시에 밀집된 인구와 제주 시내에서도 노형동(397.1명), 외도동(312.5명), 연동(260.4명)과 같이 특정 읍·면·동 지역에서 인구밀도가 높은 경향을 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 단, 인구 10만 명당 가장 많이 발생한 도두동(490.5명)의 경우 많이 발생한 것처럼 보이나 해당 지역은 제주국제공항이 위치한 인근 지역으로 인구밀도가 다른 지역에 비해 낮은 수준이며 16명 중 지역 내 초등학교 두 곳에서 각각 8명씩 발생하여 다른 지역에 비해 많이 발생한 수준은 아니었다. 결론적으로 도두동을 제외한 노형동, 외도동, 연동과 같은 지역이 제주특별자치도 내에서도 통칭 ‘시내’로 불리는 지역이며 제주특별자치도 내 도시의 인프라와 아파트 등 주거단지가 모여있는 지역이기에 인구밀도가 높은 장소에서 많이 발생하는 것을 확인할 수 있었다.

백일해는 뚜렷한 계절성이 없는 감염병으로 알려져 있으나 여름철에 환자가 급증하는 것을 볼 수 있었다. 6월에 환자가 증가하여 7월에 정점에 도달하는 양상은 국내 발생 동향과 해외 연구 결과와 일치한다. 2015년, 2018년 그리고 2024년에 우리나라에서 발생한 백일해 사례는 여름철에 증가하는 양상을 나타내고 있다. 2015년 6월에는 19명의 환자가 발생하

였으며, 7월에는 58명으로 정점에 도달하였고 이후 8월부터 감소하는 양상을 보였다. 2018년 6월에는 67명의 환자가 발생하였으며, 7월에는 169명으로 정점에 도달하였고 이후 8월부터 감소하는 양상을 보였다. WHO로부터 코로나19에 대한 PHEIC 선언(2020년 3월 11일) 이전 유럽의 백일해 유행 시기를 보면 4년(2014-2018년) 동안 전반적으로 매년 여름철에 환자가 많이 발생하는 것을 알 수 있다[8]. 미국의 경우 지난 8년간 발생한 209,100개 백일해 사례를 분석한 결과 7-8월에 환자가 정점에 도달하는 것을 볼 수 있다[9].

성비에서도 뚜렷한 차이가 나타났다. 2018년 유럽에서 발생한 백일해 사례[8]의 경우 성비는 남성(0.8):여성(1)로 여성이 남성에 비해 높게 나타났지만 제주특별자치도는 이와 반대였다. 제주특별자치도 백일해 사례의 경우 성비가 남성(1):여성(0.58)로 남성이 여성에 비해 2배 가까이 차이가 났다. 우리나라 전체 환자 성비도 제주특별자치도와 일치한다. 남성은 27,931명(58.3%), 여성은 19,957명(41.7%)으로 남성이 여성에 비해 다소 높게 나타났다. 그러나 남성이 더 많이 발생하는 이유에 대한 명확한 원인이 나타나지 않았다.

또한, 제주특별자치도에서 환자가 급증한 주원인은 학교 내 유행 사례였으며, 아동·청소년기 전체 환자(812명) 중 82.9% (673명)가 유행 사례 아동·청소년기 환자로 높은 비율을 나타냈다. 유행 사례의 전파 경로는 학교 내 학급 활동이 밀집된 공간에서 감염병 확산을 용이하게 하는 역할을 하였으며, 학원을 통해 환자와 접촉이 이루어지면서 다른 학교로 유행 사례가 확산하였을 것으로 추정하고 있다. 하지만 해외 사례의 경우 아동·청소년에 비해 1세 미만 영아에서 높은 발생률[8,10]을 보여주고 있어 제주특별자치도가 아동·청소년에서 많이 발생하는 이유에 대해서는 향후 전국, 타 시·도의 발생 현황과 비교하여 우리나라의 전체적인 경향이 아동·청소년에서 많이 발생하는 상황인지 살펴볼 필요가 있다.

제주특별자치도는 5세 미만 영유아 환자 비율이 전체 환자의 2.1% (20명)으로 아동·청소년(6-18세) 환자에 비해 낮

은 발생률을 나타냈다. 영유아기보다 아동·청소년기에서 발생률이 높은 원인은 낮은 6차 예방접종률로 추정하고 있다. 2024년 제주특별자치도에서 발생한 백일해 환자의 6차 예방접종률이 66.0%로 5차 예방접종률인 94.0%에 비해 낮다. 백신을 통한 인위적인 예방접종은 최초 예방접종 이후 백신 면역 효과가 점차 줄어들기 때문에 환자가 많이 발생할 수 있다. 백일해 백신 접종 면역은 예방접종 이후 4년에서 12년까지 지속되지만 백신 접종을 한 사람은 마지막 접종 이후 4년 차부터 백일해 양성 확률이 크게 높아진다[11,12]. 또한, 2012년 연병별 국가예방접종 항체가 수준에 대한 연구 자료[13]에 따르면 10세 미만에서는 64.78 EU/ml, 11-20세에서는 46.91 EU/ml, 21-30세 40.34 EU/ml, 31-40세 38.52 EU/ml, 41-50세 42.57 EU/ml, 51-60세 44.65 EU/ml, 61세 이상 43.59 EU/ml로 6차 접종 시기인 11세 이후부터 항체가 감소하는 것을 알 수 있다. 이를 통해 2024년 제주특별자치도에서 유행한 백일해 사례가 초등학교 저학년, 유치원·어린이집 학생보다 초등학교 고학년, 중·고등학교 학생에게서 더 많이 발생한 것으로 추정하고 있다.

하지만 pertactin 결핍 균주의 발생 빈도가 증가하여[14-16] 우리나라에서 사용하고 있는 무세포 백신의 효과가 떨어져 환자가 증가한다는 의견도 있다. 무세포 백신은 특정 항원(pertussis toxin, filamentous hemagglutinin, pertactin 등)을 정제한 것으로 전세포 백신에 비해 면역 지속 기간이 짧고 감염 예방 효과가 낮지만 부작용이 적기 때문에 안전성을 고려하여 무세포 백신을 사용하고 있다. 그러나 pertactin 항원이 결핍되면 선택압 작용으로 인하여 백일해균이 기존 무세포 백신의 표적에서 벗어나 생존할 가능성이 높아져 백일해 환자 발생률을 높인다는 주장이다[15,17]. 최근 연구 결과[18]는 이를 뒷받침하고 있다. 무세포 백신이 중증도를 낮추는 역할을 하고 있으나 균을 박멸하는 효과는 낮다는 것을 보여주고 있다. 그러나 2종(PT, FHA) DTaP 백신보다 3종(PT, FHA,

PRN<sup>2)</sup>) DTaP 백신의 효과가 더 높기에 PRN이 포함된 DTaP 백신 접종을 유지할 필요가 있으며 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

이번 대규모 유행에 대하여 진단검사 역량 향상과, 오진단 가능성도 제기되고 있다. 개발도상국은 감염병을 진단하기 위한 인력, 기술 등 진단검사를 위한 여건이 되지 않아[19] 실제 발생률보다 낮은 발생률을 나타낸다. 그러나 우리나라는 매년 감염병 진단검사에 대한 숙련도평가 계획을 수립하여 감염병 진단을 위한 역량을 개선하여[20] 환자를 발견하고 있다. 따라서 진단검사 역량 향상으로 인하여 환자가 많이 나올 수 있다. 그리고 위 내용과 반대로 오진단으로 인하여 환자가 많이 집계될 수도 있다. 백일해 유행 초기 파라백일해균(*Bordetella parapertussis*)에 대한 양성 반응이 나타나면 백일해 진단 기준과 부합하지 않기 때문에[1] 백일해 환자로 신고하지 않아야 함에도 신고 기준 미숙지로 인하여 신고하는 경우가 드물게 있었다. 그러나 질병관리청은 상황을 인지한 이후 각 담당자가 유선전화를 통해 신고 기준에 부합한 신고를 하도록 안내하였다.

또한, 백일해균의 근연종<sup>3)</sup> 홈자이균(*Bordetella holmesii*)을 백일해 환자로 분류하고 있어 환자가 많이 나오고 있다. 질병관리청은 민간 검사기관에서 백일해균 양성으로 신고한 검체 234건 중 60건이 홈자이균임을 확인하였다[5]. 홈자이균은 백일해균과 매우 유사한 증상이 나타나며, 백일해균과 동일하게 IS481 유전자를 가지고 있다. 하지만 현재 의료기관에서 사용 중인 시약은 IS481 유전자와 독소 유전자(pty) 중 하나의 유전자만 검출이 가능하다. 따라서 IS481 유전자 검출이 가능한 시약의 경우 백일해균과 홈자이균을 구별할 수 없다. 이에 질병관리청은 의료기관에서 IS481 유전자가 검출되어 백일해로 신고한 경우 보건환경연구원에 양성 검체를 송부하여 독소 유전자 검출 검사를 통해 백일해균과 홈자이균을 구별하고 있다. 그러나 현행 진단·신고 체계는 독소 유전자

2) PT (pertussis toxin, 백일해균이 분비하는 주요 외독소), FHA (filamentous hemagglutinin, 숙주 세포 부착 단백질), PRN (pertactin, 백일해균 외막 단백질)

3) 근연종: 유전적으로 유사한 한 가지 속(屬)에 속한 서로 다른 종(種)을 일컫음

가 검출되지 않아도 백일해 환자로 보고 있어 실제 환자가 과대 집계될 우려가 있다[5]. 제주특별자치도에서도 잘못된 검사방법과 오진단 가능성이 나타났다. 이는 제주특별자치도의 특징적인 현상으로 증상이 없는 학생을 대상으로 polymerase chain reaction 검사를 하거나 무증상임에도 양성으로 확인되어 신고하는 경우가 발생하였다. 현행 진단·신고 체계는 증상이 있어야 함으로 올바른 검사방법과 감염병 환자의 신고 기준을 지역사회에 안내할 필요가 있다.

제주특별자치도 백일해 대규모 유행 자료는 다음과 같은 제한점을 고려해야 한다. 첫째, 환자에 대한 6차 예방접종률만 알 수 있고 제주특별자치도에 대한 6차 예방접종률을 알 수 없어 6차 예방접종의 효과를 비교하는 데 어려움이 있다. 둘째, 유행 사례 역학조사가 학교 중심으로 진행되어, 학원과 같은 외부 활동에 대한 정보가 제한적이어서 유행 사례 간 전파 경로를 추적하지 못하였다. 셋째, pertactin 결핍 균주에 대한 자료가 없어 pertactin 결핍 균주가 이번 대규모 유행에 영향을 미친 것인지 알 수 없었다.

본 분석 결과를 통해 노형동, 연동 등 주거단지가 밀집된 행정구역에서 발생이 두드러졌으며, 학교 내 집단 감염이 주요 원인이었다. 또한, 남성이 여성보다 더 많이 감염되었고, 영유아보다 아동·청소년에서 발생률이 높았다. 6월부터 증가하여 7월에 정점에 도달하는 계절적 패턴을 확인하였으며, 환자의 6차 예방접종률은 5차 예방접종률에 비해 낮은 것을 알 수 있었다. 본 연구 결과는 제주특별자치도 백일해 발생 현황을 상세히 알 수 있으며, 이를 바탕으로 백일해에 대한 선제적 대응 및 관리를 위하여 대응책을 재정비할 필요성을 시사한다.

## Declarations

**Ethics Statement:** Not applicable.

**Funding Source:** None.

**Acknowledgments:** None.

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

**Author Contributions:** Conceptualization: SHJ, JHK, JWK, DWP. Data curation: DWP. Formal analysis: DWP. Investigation: SHJ, JHK, JWK, DWP. Project administration: DWP. Supervision: YSH. SHJ. Visualization: JHK, DWP. Writing – original draft: SHJ, DWP. Writing – review & editing: YSH, SHJ, JHK, JWK, DWP.

## References

1. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Guidelines for management of infectious diseases subject to vaccination in 2024. KDCA; 2024.
2. Jia J, Yuan L, Gao W, Yao KH. [Complications of pertussis]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2019;21:713-7. Chinese.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis surveillance and trends [Internet]. CDC; 2024 [cited 2024. Dec 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/php/surveillance/>
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Increase of pertussis cases in the EU/EEA, 8 May 2024. ECDC; 2024.
5. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Pertussis surveillance and trends [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Jul 15]. Available from: [https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501020000&bid=0015&list\\_no=725671&cg\\_code=C01&act=view&nPage=1&newsField=](https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501020000&bid=0015&list_no=725671&cg_code=C01&act=view&nPage=1&newsField=)
6. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). National childhood vaccination coverage among children aged 1–3 and 6 years in Korea, 2023 [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Aug 14]. Available from: <https://nip.kdca.go.kr/irhp/infm/goNatnVcntStatView.do>
7. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Results of the immunization verification project for elementary and middle school students press release [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Sep 10]. Available from: <https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501010>

- 000&bid=0015&list\_no=726060&cg\_code=&act=view&nPage=2&newsField=
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Pertussis in: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. ECDC; 2020.
  9. Bhatti MM, Rucinski SL, Schwab JJ, Cole NC, Gebrehiwot SA, Patel R. Eight-year review of *Bordetella pertussis* testing reveals seasonal pattern in the United States. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017;6:91-3.
  10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis incidence by age group and year (1990-2022) [Internet]. CDC; 2024 [cited 2024 Jul 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/php/surveillance/pertussis-incidence-by-age-group-and-year.html>
  11. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(5 Suppl):S58-61.
  12. Schwartz KL, Kwong JC, Deeks SL, et al. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. *CMAJ* 2016;188:E399-406.
  13. Lee SY, Choi UY, Kim JS, et al. Immunoassay of pertussis according to ages. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2012;19:55-60.
  14. Otsuka N, Han HJ, Toyoizumi-Ajisaka H, et al. Prevalence and genetic characterization of pertactin-deficient *Bordetella pertussis* in Japan. *PLoS One* 2012;7:e31985.
  15. Zeddeman A, van Gent M, Heuvelman CJ, et al. Investigations into the emergence of pertactin-deficient *Bordetella pertussis* isolates in six European countries, 1996 to 2012. *Euro Surveill* 2014;19:20881.
  16. Quinlan T, Musser KA, Currenti SA, Zansky SM, Halse TA. Pertactin-negative variants of *Bordetella pertussis* in New York State: a retrospective analysis, 2004-2013. *Mol Cell Probes* 2014;28:138-40.
  17. Martin SW, Pawloski L, Williams M, et al. Pertactin-negative *Bordetella pertussis* strains: evidence for a possible selective advantage. *Clin Infect Dis* 2015;60:223-7.
  18. Ma L, Caulfield A, Dewan KK, Harvill ET. Pertactin-deficient *Bordetella pertussis*, vaccine-driven evolution, and reemergence of pertussis. *Emerg Infect Dis* 2021;27:1561-6.
  19. United Nations Industrial Development Organization (UNIDO). Rebooting quality infrastructure for a sustainable future. UNIDO; 2020.
  20. Park OK, Lee SG, Park JS, Kim GJ. Results of the proficiency test for diagnostic testing of notifiable infectious diseases. *Public Health Wkly Rep* 2023;16:1698-710.



# Analysis of the Pertussis Status in Jeju Special Self-Governing Province in 2024

Dae-woon Park<sup>†</sup> , Ji-hyeon Kim<sup>†</sup> , Se-Hyuk Jang , Ju-won Kim , Young-soon Hwang\* 

Jeju Office, Honam Regional Center for Disease Control and Prevention, Korea Disease Control and Prevention Agency, Jeju, Korea

## ABSTRACT

**Objectives:** Pertussis is a sporadic infectious disease, and no large-scale outbreaks have previously occurred in Jeju. However, an unprecedented outbreak was anticipated by 2024. This study aimed to analyze the pertussis cases reported in Jeju in 2024 and share the findings.

**Methods:** We analyzed pertussis cases reported to the Korea Disease Control and Prevention Agency Integrated Disease Management System between January 1 and December 31, 2024. Epidemiological investigation reports were used to assess cases' scale, location, demographics, and clinical characteristics. Cross-validation was performed using infectious disease reports, laboratory test results, and cluster outbreak reports to determine outbreak size, location, and transmission patterns.

**Results:** Most cases were reported in Nohyeong-dong, Jeju City (218 cases), and Daechon-dong, Seogwipo City (13 cases). The number of cases increased in June and peaked in July. Among the 960 reported cases, 832 were students, and males (606 cases) were nearly twice as affected as females (354 cases). The main clinical symptom was coughing, including mild cough (99.6%), whooping cough (17.2%), and paroxysmal cough (29.3%). Although 844 cases (87.9%) had received at least one vaccine dose, only 641 cases (66.8%) had completed the full vaccination series. There were 45 cluster outbreaks in schools, accounting for 678 cases (70.6%).

**Conclusions:** Cases were concentrated in densely populated areas, predominantly affecting males and school-aged children rather than infants. Cases mainly occurred during the summer, and the sixth-dose vaccination rate was lower than the fifth-dose rate. This study provides a comprehensive analysis of the pertussis outbreak in Jeju and highlights the need for revised response measures to improve pertussis prevention and management.

**Key words:** Jeju Special Self-Governing Province; Pertussis; Vaccination

\*Corresponding author: Young-soon Hwang, Tel: +82-64-728-5502, E-mail: sabana@korea.kr

<sup>†</sup>These authors contributed equally to this study as co-first authors.

## Introduction

Pertussis, classified under the “Infectious Disease Control and Prevention Act,” is a representative respiratory disease. Pertussis, caused by *Bordetella pertussis*, has an average

incubation period of 7–10 days and spreads through droplets from infected individuals or carriers. The clinical course of pertussis progresses through three distinct stages. During the catarrhal stage, symptoms such as nasal discharge, tearing, and mild coughing appear, making this the most contagious

## Key messages

### ① What is known previously?

Over the past 12 years (2012–2023), only 43 cases were reported in Jeju Special Self-Governing Province.

### ② What new information is presented?

In 2024, Jeju Special Self-Governing Province reported 960 cases and 45 cluster outbreaks (including secondary outbreaks), with most cases occurring among childhood and adolescence. Additionally, the number of surged mainly during summer, with a higher incidence in males than in females. The sixth vaccination rate was lower than the fifth vaccination rate.

### ③ What are implications?

This study provides a detailed understanding of the pertussis outbreak in Jeju Special Self-Governing Province. It suggests the need to revise response measures for the proactive prevention and management of pertussis.

period. The paroxysmal stage is characterized by severe coughing, sometimes accompanied by a distinctive “whooping” sound and, in severe cases, vomiting or difficulty breathing. In the convalescent stage, major symptoms gradually subside [1]. Additionally, pertussis can lead to respiratory complications such as atelectasis and bronchopneumonia. In infants, it may cause severe complications, including pneumonia and cerebral hemorrhage, which can be fatal [1,2].

Following the declaration by the World Health Organization (WHO) of the end of the Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) for coronavirus disease 2019 (COVID-19) on May 5, 2023, a global surge in pertussis cases has been observed. According to the Centers for

Disease Control and Prevention, the United States has returned to pre-pandemic levels, with over 10,000 cases reported annually. By the 50th week of 2024, the number of cases had increased six-fold compared to the previous year [3]. Similarly, the European Centre for Disease Prevention and Control reported 23,000 cases in 2023. However, within the first quarter of 2024, the number surged to 32,000, with most cases occurring in individuals aged 10–19 years [4]. Republic of Korea (ROK) experienced a comparable increase, with 6,986 pertussis cases reported nationwide as of July 26, 2024. Among these, 6,420 cases (91.9%) occurred in individuals aged 7–19 years [5].

Pertussis vaccination is designated as a national immunization under the “Infectious Disease Control and Prevention Act,” and ROK provides financial support for vaccination through the “National Childhood Immunization Program.” The available pertussis vaccines include DTaP, Tdap, and Td. Generally, infants receive three doses of the DTaP vaccine at two-month intervals, followed by additional doses at 15–18 months and 4–6 years of age. An additional dose of Tdap or Td is administered at 11–12 years of age to complete the six-dose vaccination schedule. For adults, a Tdap or Td booster is recommended every ten years, and pregnant women are advised to receive the Tdap vaccine between 27 and 36 weeks of gestation to confer immunity against fetal pertussis [1]<sup>1)</sup>.

ROK promotes timely vaccination through the Standard Immunization Schedule [1]. In 2023, the national childhood immunization coverage for the DTaP vaccine was relatively high, with rates of 97.2% at 1 year, 95.6% at 3 years, and 93.9% at 6 years [6]. Additionally, a 2024 vaccination status

1) Pertussis vaccines under the National Immunization Program

- Diphtheria–tetanus–acellular pertussis (DTaP): a combined vaccine for diphtheria, tetanus, and pertussis.
- Tetanus–diphtheria–acellular pertussis (Tdap): contains a reduced dose of diphtheria and pertussis antigens.
- Tetanus–diphtheria (Td): a combined vaccine for tetanus and diphtheria.



survey conducted by the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) and the Ministry of Education found that the immunization completion rates for elementary and middle school entrants were 92.3% and 76.4%, respectively, indicating lower coverage among middle school entrants but an overall high level of immunization [7]. However, despite the high vaccination coverage, ROK experienced a significant pertussis outbreak in 2024, with an exceptionally high incidence in the Jeju Special Self-Governing Province among the 17 nationwide regions.

This study aimed to examine the epidemiological characteristics of pertussis cases in Jeju in 2024 by conducting an in-depth analysis of cases in a localized setting to provide insights for more effective disease control strategies.

## Methods

When a healthcare institution suspects an infectious disease, it submits an infectious disease occurrence report. In Jeju Special Self-Governing Province, six public health centers (three in Jeju City and three in Seogwipo City) received these reports through the KDCA Integrated Disease Management System ([eid.kdca.go.kr](http://eid.kdca.go.kr)) and subsequently reported them to the KDCA. Additionally, healthcare institutions send pathogen samples to designated testing laboratories, which then issue laboratory test results. Based on infectious disease occurrence reports and laboratory test results, local public health centers (at the city, county, or provincial level) conduct epidemiological investigations of suspected cases and compile epidemiological investigation reports. If an outbreak is identified, defined as two or more pertussis cases (with at least one confirmed case) that have epidemiological links in terms of time and location [1], a

cluster outbreak report is prepared.

This study analyzed epidemiological investigation reports submitted to the KDCA in 2024 to assess the scale, geographic distribution, and demographic and clinical characteristics of cases in the Jeju Special Self-Governing Province. Cross-validation was conducted using infectious disease occurrence reports and laboratory test results. Outbreak patterns, including cluster size, location, and transmission routes, were examined using cluster outbreak reports.

Data sources included the KDCA Infectious Disease Portal (<https://dportal.kdca.go.kr/>) for national pertussis case trends (2012–2024), the Statistics Korea National Statistics Portal ([kosis.kr](http://kosis.kr)) for Jeju's 2024 resident population, and the Jeju Special Self-Governing Provincial Office of Education ([www.jje.go.kr](http://www.jje.go.kr)) for school-related data. Descriptive statistical analyses were performed using Microsoft Office Excel 2021.

## Results

Over the past 12 years (2012–2023), Jeju Special Self-Governing Province recorded 43 cases. However, following the first reported case in March 2024, a total of 960 cases (including one reinfection) were recorded throughout the year. As of March 5, 2025, the nationwide incidence rate of pertussis in ROK, based on the KDCA's Infectious Disease Surveillance System, was 93.4 cases per 100,000 people, whereas Jeju reported an incidence rate of 142.2 cases per 100,000 population. Among the 17 nationwide regions in ROK, Jeju recorded the second-highest incidence rate, closely following Incheon (143.5 cases per 100,000 population).

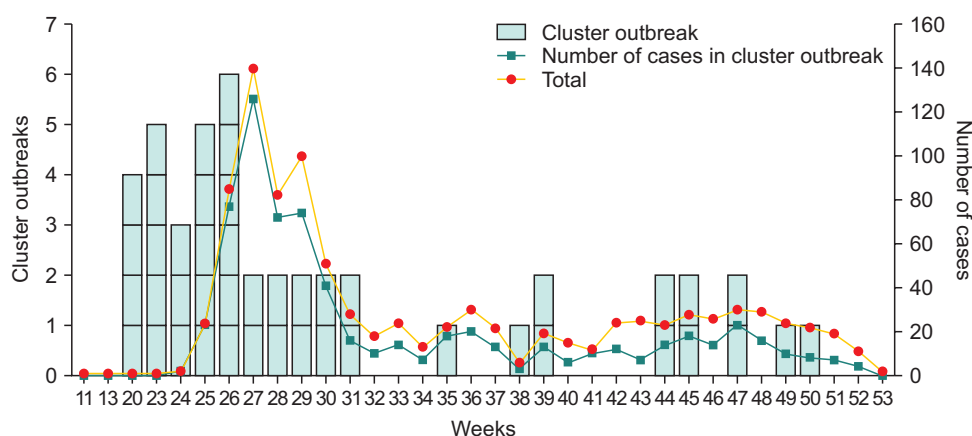


## 2. Seasonal Factors

A seasonal pattern was observed in cases reported in Jeju. The first case was reported in epidemiological week 11, and the number of confirmed cases began to increase by week 25 (June). A peak was observed in week 27, with 126 cases. Although another increase was noted in week 29, the number of cases began to decline from week 30 onward. After the peak, the weekly case numbers fluctuated but remained below 30 cases per week (Figure 2).

## 3. Demographic Factors

Among the 960 cases reported in Jeju, 832 (86.7%) occurred in individuals aged 18 years or younger. By age group, 20 (2.1%) were reported in infants and toddlers (0–5 years), 380 (39.6%) in childhood (6–12 years), and 432 (45.0%) in adolescence (13–18 years). Regarding sex distribution, 606 (63.1%) were male, and 354 (36.9%) were female, indicating that male were approximately twice as frequent as female (Table 1).



**Figure 2.** The status of cluster outbreaks and pertussis cases in Jeju Special Self-Governing Province (2024)

**Table 1.** The status of pertussis cases in Jeju Special Self-Governing Province (2024) (as of December 31, 2024)

Category	Jeju Special Self-Governing Province			Proportion (%)
	Population (n)	Case (n)	Per 100,000 population (n)	
Total	670,368	960	143	100.0
Sex				
Male	335,255	606	180	63.1
Female	335,113	354	105	36.9
Life cycle				
Infants and toddlers (0–5 years of age)	23,121	20	86	2.1
Childhood (6–12 years of age)	46,350	380	819	39.6
Adolescence (13–18 years of age)	42,536	432	1,015	45.0
Young adulthood (19–29 years of age)	76,020	14	18	1.4
Adulthood (30–64 years of age)	355,356	93	26	9.7
Old Age (65 years of age or older)	126,985	21	16	2.2

## 4. Clinical Information

Among the 960 cases reported, 958 exhibited symptoms, with a mild cough being the most common. Paroxysmal cough was observed in 281 cases, while the characteristic "whooping" cough was present in 165 cases. And difficulty breathing was experienced in 9 cases. Regarding medical care utilization, 920 cases (95.8%) were treated as outpatients, 12 (1.3%) visited the emergency room, and 28 (2.9%) required hospitalization. No deaths were reported (Table 2).

## 5. Vaccination Status

Among the 960 pertussis cases, 844 (including 16 cases with partial vaccination records) had received at least one vaccine dose, accounting for 87.9% of the cases. However, only 641 cases (66.8%) had completed all recommended vaccinations on schedule. While cases due for the third or fourth dose received their vaccinations on time, among the 812 cases eligible for the fifth or sixth dose, only 628 received them as scheduled. Among cases with incomplete vaccinations, doses 1–4

were administered on schedule; however, delays were observed starting from the fifth dose. 19 cases (2.0%) had received fewer than five doses despite being eligible, while 168 cases (17.5%) had received fewer than six doses despite being eligible (Table 3). The median interval between the last vaccination and pertussis diagnosis was 1,687 days, with a mean of 1,746 days (standard deviation: 1,063 days). The shortest interval was 0 days, whereas the longest was 7,934 days. By age group, the mean interval was 1,645 days (approximately 4.5 years) for individuals aged 1–10 years and 1,701 days (approximately 4.6 years) for those aged 11–19 years. Among 14-year-olds, who had the highest number of cases, the mean interval was 1,209 days (approximately 3.3 years).

## 6. Cluster Outbreaks

The 45 cluster outbreaks (including secondary outbreaks) were reported in Jeju, involving 678 cases (70.6%). The average number of cases per outbreak was 15, with a minimum of 2 and a maximum of 61 cases. A total of 37,531 individuals

**Table 2.** Main clinical symptoms of pertussis cases in Jeju Special Self-Governing Province (2024)

Category		Case (n)	Proportion (%)	Detail
Total		960	100.0	-
Presence of symptoms	Asymptomatic	2	0.2	-
	Symptomatic	958	99.8	If a cases has multiple symptoms, they are recorded redundantly
	Mild cough	956	99.6	
	Whooping cough	165	17.2	
	Paroxysmal sough	281	29.3	
	Difficulty breathing	9	0.9	Runny nose (16), fever (20), sore throat (18), chest pain (3)
	Other symptoms	57	5.9	
Healthcare utilization	Outpatient care	920	95.8	-
	Emergency room	12	1.3	-
	Hospitalization	28	2.9	-
Survival status	Survival	960	100.0	-
	Death	0	0.0	-

**Table 3.** The status of pertussis vaccinations in Jeju Special Self-Governing Province (2024)

No. of vaccinations		Case (n)	Vaccination rate by case age group (%)	Complete vaccination rate <sup>a)</sup> (%)	Detail
Total		960	100.0	100.0	-
1st		-	100.0	97.5	-
2nd		-	100.0	97.5	-
3rd	3 doses	2	100.0	97.5	-
	<3 doses <sup>b)</sup>	-	-	-	Eligible for 3rd but received fewer than 3 doses
4th	4 doses	14	100.0	96.1	-
	<4 doses <sup>b)</sup>	-	-	-	Eligible for 4th but received fewer than 4 doses
5th	5 doses	299	94.0	94.4	-
	<5 doses <sup>b)</sup>	19	-	-	Eligible for 5th but received fewer than 5 doses
6th	6 doses	326	66.0	-	-
	<6 doses <sup>b)</sup>	168	-	-	Eligible for 6th but received fewer than 6 doses
The others		16	-	-	No history
		116	-	-	Partial history

<sup>a)</sup>DTaP vaccination rates for 1-year-olds, 2-year-olds, and 6-year-olds residing in Jeju Special Self-Governing Province [6]. <sup>b)</sup>Calculated based on the maximum point of each vaccination schedule (3rd dose at 1 year old, 4th dose at 2 years old, 5th dose at 6 years old, and 6th dose at 12 years old).

were exposed to outbreak settings, with an average of 834 common exposure contacts per outbreak. All cases occurred in educational institutions, including kindergartens, elementary schools, middle schools, and high schools. However, 85 schools (including kindergartens) additionally reported sporadic pertussis cases that were not classified as outbreak sites. The locations of reported outbreaks included 2 kindergartens, 17 elementary schools, 9 middle schools, and 11 high schools. The number of cases reported from these settings was 5 in kindergartens, 254 in elementary schools, 229 in middle schools, and 190 in high schools (including one reinfection case) (Figure 2).

Index cases and symptomatic contacts were traced to investigate outbreak-related transmission patterns. The first outbreak occurred at Middle School A (School A), where a single

case was confirmed in one class. Subsequent cases emerged within the same class before spreading to other classes and grades. The intrafamilial transmission was frequently observed, particularly among siblings attending different schools. However, no clear epidemiological link was identified between family transmission and outbreaks in other schools.

## Discussion

This analysis identified various characteristics of cases expected to occur in Jeju Special Self-Governing Province in 2024. One key factor contributing to the high incidence of pertussis in Jeju is the concentrated population in Jeju City, with particularly high population densities observed in specific administrative districts, including Nohyeong-dong (397.1

per 100,000 population), Oedo-dong (312.5 per 100,000 population), and Yeon-dong (260.4 per 100,000 population). However, although Dodu-dong recorded the highest incidence rate (490.5 per 100,000 population), it includes Jeju International Airport and has a relatively low population density compared to other regions. Most cases in this area were linked to two local elementary schools, with eight cases reported at each school. Therefore, excluding Dodu-dong, areas such as Nohyeong-dong, Oedo-dong, and Yeon-dong—collectively referred to as the “downtown” of Jeju City—exhibited the highest incidence. These areas are characterized by concentrated urban infrastructure and residential apartment complexes, which contribute to higher population density and, consequently, a greater number of cases.

Although pertussis is generally considered a non-seasonal infectious disease, a sharp increase in the number of cases was observed during the summer months. The trend of rising cases in June peaking in July aligns with national and international findings. Similar seasonal patterns were observed during pertussis outbreaks in ROK in 2015, 2018, and 2024, with cases increasing in June, peaking in July, and subsequently declining. In June 2015, 19 cases were reported, peaking at 58 in July, followed by a decline in August. Similarly, in June 2018, 67 cases were reported, peaking at 169 cases in July before decreasing. This seasonal pattern was also reported in Europe before the WHO declared COVID-19 a PHEIC on March 11, 2020. Between 2014 and 2018, seasonal pertussis outbreaks were reported in Europe, predominantly during the summer months [8]. In the United States, an analysis of 209,100 pertussis cases reported over an eight-year period found that cases peaked in July and August [9].

A notable sex disparity was observed. While European data

from 2018 [8] indicated a higher incidence of pertussis in females than in males (male-to-female ratio, 0.8:1), the trend in Jeju was reversed. In Jeju, the male-to-female ratio of pertussis cases was 1:0.58, indicating that the incidence in males was nearly twice that in females. This pattern was consistent with nationwide data, where 27,931 (58.3%) of the total cases were male and 19,957 (41.7%) were female. However, no definitive explanation has been identified for the higher incidence in males.

Additionally, school-based cluster outbreaks were the primary driver of the surge in pertussis cases in Jeju. Among 812 cases in childhood and adolescence, 82.9% (673) were linked to school outbreaks. The transmission pathways in these outbreaks were likely facilitated by densely populated classroom environments, which allowed for easier disease spread. Furthermore, transmission is suspected to have extended to other schools through contact with private educational institutions (e.g., hagwons). However, international studies have reported higher incidence rates among infants under one year of age than among children and adolescents [8,10]. This discrepancy suggests that further comparative studies with nationwide and regional pertussis trends are needed to determine whether the high incidence of pertussis in children and adolescents represents a broader trend in ROK.

The proportion of pertussis cases among children under five years of age in Jeju was relatively low, accounting for only 2.1% (20 cases) of the total cases. In contrast, the incidence was significantly higher in childhood and adolescence (6–18 years old). This pattern is likely attributable to lower sixth-dose vaccination coverage. In 2024, the sixth-dose vaccination rate among cases in Jeju was projected to be 66.0%, compared to 94.0% for the fifth dose. Immunity conferred by pertussis

vaccination wanes over time, increasing susceptibility to infection. Vaccine-induced immunity typically lasts between 4 and 12 years, with a marked increase in pertussis positivity rates beginning four years after the last dose [11,12]. A 2012 study on age-specific national immunization antibody levels in ROK [13] reported a decline in antibody titers after 11 years of age, with geometric mean titers of 64.78 EU/ml in individuals under 10 years, 46.91 EU/ml in those aged 11–20 years, 40.34 EU/ml in those aged 21–30 years, 38.52 EU/ml in those aged 31–40 years, 42.57 EU/ml in those aged 41–50 years, 44.65 EU/ml in those aged 51–60 years, and 43.59 EU/ml in 61 and older, even lower levels in older age groups. These findings suggest that the 2024 pertussis outbreak in Jeju primarily affected upper elementary, middle, and high school students rather than younger children in kindergartens or daycare centers.

Another potential contributing factor to the rise in pertussis cases is the increasing prevalence of pertactin-deficient (PRN<sup>-</sup>) *B. pertussis* strains [14–16], which may reduce the efficacy of the acellular pertussis (aP) vaccine used in ROK. Acellular vaccines, which contain purified pertussis antigens (pertussis toxin [PT], filamentous hemagglutinin [FHA], pertactin [PRN], etc.), are associated with lower reactogenicity and fewer adverse effects than whole-cell pertussis vaccines. However, acellular vaccines provide immunity for a shorter duration and have lower infection prevention efficacy. The loss of PRN in circulating *B. pertussis* strains may create selective pressure favoring vaccine escape mutants, leading to an increased incidence of pertussis [15,17]. Recent studies [18] support this hypothesis, suggesting that although acellular vaccines reduce disease severity, they may be less effective in eliminating *B. pertussis* colonization. Three-component DTapP vaccines, which contain PT, a major exotoxin secreted by *B. pertussis*; FHA, a host cell

adhesion protein; and PRN, an outer membrane protein, provide better protection than two-component DTapP vaccines, which include only PT and FHA. Therefore, maintaining PRN-containing DTapP vaccination is recommended, and further research is needed to assess its long-term effectiveness.

Concerns have also been raised regarding improved diagnostic capabilities and the potential for misdiagnosis, both of which contribute to an increased pertussis case count. In developing countries, diagnostic testing limitations often result in underreporting of infectious diseases [19]. In contrast, ROK has systematically enhanced its diagnostic capacity by implementing annual quality assessment programs for infectious disease testing [20], allowing for more accurate case detection. Therefore, improved diagnostics may have contributed to the higher number of reported cases. However, misclassification and misreporting may have also affected the case count. During the early stages of the outbreak, some cases of *Bordetella parapertussis* infection were mistakenly reported as pertussis due to unfamiliarity with the diagnostic criteria [1]. The KDCA later provided direct guidance to each responsible officer to ensure accurate reporting.

Furthermore, cases of *Bordetella holmesii*, a species closely related to *B. pertussis*, were included in the pertussis case counts, contributing to overestimation. The KDCA identified *B. holmesii* in 60 of the 234 samples initially reported as *B. pertussis* by private laboratories [5]. *B. holmesii* presents with symptoms similar to those of pertussis and shares the IS481 gene, which is commonly targeted in pertussis PCR assays. Many clinical laboratories use PCR assays that detect IS481 but do not differentiate between *B. pertussis* and *B. holmesii*. Consequently, cases diagnosed using these assays may be misclassified as pertussis. The KDCA implemented additional



toxin gene (ptx) testing to distinguish between these two pathogens. However, the current reporting system classifies cases as pertussis even when toxin genes are not detected, raising concerns regarding overestimation [5].

This study has a few limitations. First, although the sixth-dose vaccination rate among cases is known, population-wide vaccination coverage data for Jeju are unavailable, making it difficult to evaluate vaccine effectiveness. Second, epidemiological investigations have focused on school settings, limiting insights into transmission via external activities, such as private academies. Third, data on PRN<sup>-</sup> strains were unavailable, preventing an assessment of their role in the outbreak.

This analysis highlighted that the cases were concentrated in densely populated residential districts, with school outbreaks serving as the primary transmission drivers. Males were disproportionately affected, and cases were more frequent among childhood and adolescence than among infants and toddlers. A seasonal pattern of increasing cases from June to July was confirmed. A lower sixth-dose vaccination coverage was also observed. This study provides a detailed understanding of the pertussis outbreak in Jeju Special Self-Governing Province and suggests the need to revise response measures for the proactive prevention and management of pertussis.

## Declarations

**Ethics Statement:** Not applicable.

**Funding Source:** None.

**Acknowledgments:** None.

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

**Author Contributions:** Conceptualization: SHJ, JHK,

JWK, DWP. Data curation: DWP. Formal analysis: DWP. Investigation: SHJ, JHK, JWK, DWP. Project administration: DWP. Supervision: YSH. SHJ. Visualization: JHK, DWP. Writing – original draft: SHJ, DWP. Writing – review & editing: YSH, SHJ, JHK, JWK, DWP.

## References

1. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Guidelines for management of infectious diseases subject to vaccination in 2024. KDCA; 2024.
2. Jia J, Yuan L, Gao W, Yao KH. [Complications of pertussis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2019;21:713-7. Chinese.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis surveillance and trends [Internet]. CDC; 2024 [cited 2024. Dec 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/php/surveillance/>
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Increase of pertussis cases in the EU/EEA, 8 May 2024. ECDC; 2024.
5. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Pertussis surveillance and trends [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Jul 15]. Available from: [https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501020000&bid=0015&list\\_no=725671&cg\\_code=C01&act=view&nPage=1&newsField=](https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501020000&bid=0015&list_no=725671&cg_code=C01&act=view&nPage=1&newsField=)
6. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). National childhood vaccination coverage among children aged 1-3 and 6 years in Korea, 2023 [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Aug 14]. Available from: <https://nip.kdca.go.kr/irhp/infm/goNatnVcntStatView.do>
7. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Results of the immunization verification project for elementary and middle school students press release [Internet]. KDCA; 2024 [cited 2024 Sep 10]. Available from: [https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501010000&bid=0015&list\\_no=726060&cg\\_code=&act=view&nPage=2&newsField=](https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501010000&bid=0015&list_no=726060&cg_code=&act=view&nPage=2&newsField=)
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Pertussis in: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. ECDC; 2020.

9. Bhatti MM, Rucinski SL, Schwab JJ, Cole NC, Gebrehiwot SA, Patel R. Eight-year review of *Bordetella pertussis* testing reveals seasonal pattern in the United States. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017;6:91-3.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis incidence by age group and year (1990-2022) [Internet]. CDC; 2024 [cited 2024 Jul 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/php/surveillance/pertussis-incidence-by-age-group-and-year.html>
11. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(5 Suppl):S58-61.
12. Schwartz KL, Kwong JC, Deeks SL, et al. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. *CMAJ* 2016;188:E399-406.
13. Lee SY, Choi UY, Kim JS, et al. Immunoassay of pertussis according to ages. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2012;19:55-60.
14. Otsuka N, Han HJ, Toyozumi-Ajisaka H, et al. Prevalence and genetic characterization of pertactin-deficient *Bordetella pertussis* in Japan. *PLoS One* 2012;7:e31985.
15. Zeddeman A, van Gent M, Heuvelman CJ, et al. Investigations into the emergence of pertactin-deficient *Bordetella pertussis* isolates in six European countries, 1996 to 2012. *Euro Surveill* 2014;19:20881.
16. Quinlan T, Musser KA, Currenti SA, Zansky SM, Halse TA. Pertactin-negative variants of *Bordetella pertussis* in New York State: a retrospective analysis, 2004-2013. *Mol Cell Probes* 2014;28:138-40.
17. Martin SW, Pawloski L, Williams M, et al. Pertactin-negative *Bordetella pertussis* strains: evidence for a possible selective advantage. *Clin Infect Dis* 2015;60:223-7.
18. Ma L, Caulfield A, Dewan KK, Harvill ET. Pertactin-deficient *Bordetella pertussis*, vaccine-driven evolution, and reemergence of pertussis. *Emerg Infect Dis* 2021;27:1561-6.
19. United Nations Industrial Development Organization (UNIDO). Rebooting quality infrastructure for a sustainable future. UNIDO; 2020.
20. Park OK, Lee SG, Park JS, Kim GJ. Results of the proficiency test for diagnostic testing of notifiable infectious diseases. *Public Health Wkly Rep* 2023;16:1698-710.

## 국내 말라리아 신속진단키트 비교 평가

구보라<sup>1</sup> , 정하늘<sup>1</sup> , 신현일<sup>2</sup> , 이명노<sup>1</sup> , 주정원<sup>1</sup> , 이희일<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>질병관리청 진단분석국 매개체분석과, <sup>2</sup>질병관리청 감염병정책국 인수공통감염병관리과

### 초 록

**목적:** 말라리아는 모기로 매개되는 열원충에 감염되어 발생하는 급성열성질환이다. 사람에게 감염되는 종류로는 열대열, 삼일열, 사일열, 난형열, 원숭이열 말라리아 5종이 알려져 있으며, 2023년 전 세계적으로 83개국가에서 2억6천3백만 명의 말라리아 환자가 발생하고 있다. 우리나라에서는 삼일열말라리아만 유행하며, 북한과 인접한 인천, 경기, 강원 및 서울 일부 지역에서 발생하고 있다. 말라리아 확인 진단법으로는 현미경 검사와 유전자 검사(nested polymerase chain reaction, nested PCR)가 있으며, 추정 진단법으로 항원을 검출하는 신속진단키트(rapid diagnostic test, RDT)가 있다. RDT는 전문성과 장비에 대한 제약 없이 현장에서 사용이 가능하고 검사 시간이 짧은 특징이 있어 말라리아 환자 조기진단을 위해 사용을 권장하고 있다. 이번 연구에서는 식품의약품안전처 허가를 받은 말라리아 RDT 중에서 열대열말라리아 등 5종류의 말라리아를 모두 검출할 수 있는 Pf/Pan 키트 4개 제품에 대해 민감도와 특이도를 측정하였다.

**방법:** 검사에 사용한 검체는 유전자 검사법(nested PCR)으로 삼일열말라리아의 음성과 양성을 확인 후 사용하였으며, 양성검체의 원충률은 real-time PCR의 Ct값을 기준으로 산출·구분하였다.

**결과:** 키트의 비교시험 결과에서 각 키트의 민감도는 최저 70.9%에서 최고 96.5%까지 차이를 나타냈으며, 특히, 원충률이 낮은 검체들에서는 43.8%부터 93.8%까지 민감도에서 큰 차이를 보였다. 하지만 특이도는 모든 제품에서 100.0%로 확인되었다.

**결론:** 이번 연구 결과는 말라리아 환자 추정 진단에 사용되는 RDT의 유효성 차이를 제시함으로써 제품 선정에 필요한 정보를 제공하고 자 한다.

**주요 검색어:** 말라리아; 신속진단키트; 진단

### 서 론

말라리아는 *Plasmodium* 속 열원충에 감염된 얼룩날개모기 속(genus *Anopheles*) 암컷 모기에 의해 전파되는 급성열

성질환으로, 얼룩날개모기 속 모기 중 약 70종이 인체에 말라리아를 전파할 수 있는 능력이 있다고 보고되었다[1]. 인간에게 감염되는 말라리아는 열대열말라리아(*Plasmodium falciparum*), 삼일열말라리아(*Plasmodium vivax*), 난형열말라리아

Received February 18, 2025 Revised March 12, 2025 Accepted March 14, 2025

\*Corresponding author: 이희일, Tel: +82-43-719-8560, E-mail: isak@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) which permits unrestricted 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?

1-8 ROUND (2008-2018년)까지 진행된 세계보건기구 신속진단키트 평가 결과, 국내 시판 3개 키트는 평균 민감도 90.0% 이상, 특이도 99.0% 이상으로 나타났다.

### ② 새로이 알게 된 내용은?

2024년 삼일열말라리아 키트 평가 결과, A, B, C 및 D의 민감도는 각각 96.5%, 90.7%, 82.6%, 70.9%로 차이를 나타냈고, 특이도는 모두 100.0%로 나타났다.

### ③ 시사점은?

키트에 따른 민감도 차이로 인해 임상증상이 충분히 말라리아로 의심이 된다면 반드시 현미경 검사 또는 유전자 검사로 확인 진단을 받아 말라리아 환자가 적절한 치료를 빠르게 받을 수 있도록 해야 한다.

(*Plasmodium ovale*), 사일열말라리아(*Plasmodium malariae*) 그리고 원숭이열말라리아(*Plasmodium knowlesi*)를 포함하는 5종이 알려져 있다. 그중에 열대열말라리아는 주로 아프리카에서 발생하고 있으며, 삼일열말라리아는 동남아시아와 서태평양-아시아에서 주로 발생하고 있다. 사일열과 난형열 말라리아는 아프리카 일부 지역, 원숭이열말라리아는 말레이시아와 인도네시아 일부 지역에서 발생하고 있으며, 우리나라에서는 삼일열말라리아만이 발생하고 있다[2]. 2023년 국내에서는 673명의 토착화(indigenous)된 삼일열말라리아 환자가 발생하였으며, 해외유입 사례가 68건 신고되었다. 국내 삼일열말라리아 환자는 주로 말라리아 위험지역인 인천, 경기, 강원 지역에서 전체 환자의 87.5% (589건)가 발생하였다. 비위험지역에서 발생한 환자는 12.5% (84건)로 대부분은 위험지역에서 군복무 후 전역한 제대군인과 위험지역을 방문한 이력이 있는 사람으로 조사되었다[2,3]. 말라리아 진단은 말초혈액을 도말하고 적혈구를 염색하여 관찰하는 현미경 검사법이 표준 검사법으로 원충 감염 여부 및 원충형까지 확인 가능하다. 하지만 원충형 확인을 위해서는 고도로 훈련된 검경자

가 필요하며, 도말 및 염색 상태에 따라 결과 판정에 영향을 준다는 제한점이 있다. 유전자 검사(nested polymerase chain reaction, nested PCR)의 경우 감염 여부 및 원충형 확인이 동시에 가능하지만 특정 장비와 시약 그리고 실험실 등이 필요하다. 현미경 검사와 유전자 검사가 여러 가지 제한사항을 갖는 것에 비해 신속진단키트(rapid diagnostic test, RDT)를 이용한 항원 검사는 특별한 기술적 제한 없이 현장에서 신속하게 검사가 가능한 방법으로, 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서도 진단에 적극 활용하는 것을 권고하고 있다[4]. 우리나라에서도 RDT를 추정 진단법으로 선정하여 말라리아 환자를 신속하게 진단하고 빠르게 치료받게 하는 목적으로 활용하고 있다.

말라리아 RDT는 다양한 제품이 사용되고 있으며, 제품들 간 민감도 차이가 나는 문제가 있어 WHO에서는 RDT 평가를 2008년부터 2018년까지 총 8회에 걸쳐 진행을 하였다. 1-8 ROUND 결과는 WHO 누리집에 공개되어 있으며 국내에서 제조 및 판매되는 제품도 다수 포함되어 평가를 받은 것으로 보고되었다[5].

이번 연구에서는 우리나라 식품의약품안전처에서 허가를 받은 Pf/Pan RDT 중 WHO 결과에 포함되어 있지 않은 GenBody Pf/Pan 키트 제품을 포함한 Asan Easy, CareStart™, Bioline™ 4개 제품을 대상으로 국내 말라리아 혈액을 활용하여 각 키트의 민감도 및 특이도를 비교 분석하였다.

## 방 법

### 1. 검체

2024년 질병관리청 매개체분석과로 말라리아 진단 의뢰되어 검사 후 남은 잔여 검체를 질병관리청 기관생명윤리위원회의 승인을 받아 사용하였다(승인번호 KDCA-2023-12-01-PE-01). 검체는 유전자 검사(nested PCR)를 통해 삼일열 말라리아 양성 및 음성을 확인하였다.

## 1) 양성 및 음성 판정을 위한 핵산 추출 및 유전자 검사 (nested PCR)

말라리아 진단을 위해 혈액에서 DNA는 QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen)를 제조사의 방법을 준수하여 추출하였으며, 추출된 DNA 3 µl를 유전자 증폭을 위해 사용하였다. 1차 PCR은 95℃에서 5분간 반응하고 95℃ 1분, 60℃ 1분, 72℃ 1분을 30회 반복 후, 72℃에서 5분간 반응하였다. 2차 PCR은 1차 증폭 산물 1 µl를 이용하여 95℃에서 5분 반응하고 95℃ 1분, 60℃ 30초, 72℃ 30초를 30회 반복하였으며, 72℃에서 5분 반응 후 종료하였다(표 1). 마지막으로 자동 전기영동 장치(QIAxcel; Qiagen)를 이용하여 증폭산물 확인을 통해 양, 음성을 확인하였다.

## 2) 삼일열말라리아 원충률 산출

삼일열말라리아 환자의 원충률 예측을 위해 real-time (RT) PCR Ct값을 활용하였다. RT-PCR은 PowerChek™ Malaria multiplex Real-time PCR I Kit (Cat. No. R0315; Kogene Biotech)를 이용하여 수행하였으며, Ct값에 따라 3개의 구간으로 설정하였다. 구간 설정을 위해 검체의 후충도말슬라이드(thick smear)를 현미경으로 검경하여 원충률을 확인하고, log값으로 계산된 원충률과 Ct값을 이용하여 회기분석을 통해 산출된 수식( $y = -0.2785x + 11.689$ ,  $R^2 = 0.8$ )으로 확인하였다. Class I은 Ct값이 28 미만으로 원충률로 계산하면 2,500 parasites/µl 이상을 보이는 검체이며, Class II는 Ct값이 28 이상, 30 이하로 원충률이 500–2,500 parasites/µl인 검체이며, 마지막으로 Class III는 Ct값이 30을 초과하는 검체로 원

충률은 500 parasites/µl 이하로 보이는 검체이다.

## 2. 키트 선정 및 민감도, 특이도 평가

2024년도 기준으로 식품의약품안전처에 체외의료기기 허가받은 6종의 말라리아 RDT 중에서 Pf/Pan을 타겟으로 하는 Asan Easy Test Malaria Pf/Pan Ag (Cat. No. AM4650-K; Asan Pharm), CareStart™ Malaria Pf/Pan (HRP2/pLDH) Ag Combo RDT (Cat. No. RMRM-0257110; Access Bio), GenBody Malaria Pf/Pan Ag (Cat. No. MAAG010; GenBody), Bioline™ Malaria Ag P.f/Pan rapid (Cat. No. AF05FK68I; Abbott) 제품을 선택하였다.

키트 실험방법은 제조사 설명에 따라 전혈 5 µl를 떨어뜨리고 전개액을 Asan Easy, Bioline™ 및 GenBody는 4방울(110–120 µl), CareStart™는 3방울(60 µl)을 사용하였다. 검사개시 후 CareStart™ 및 GenBody는 20분 후, Asan Easy 및 Bioline™은 30분 후에 결과를 판독하였다. 모든 검체의 검사 결과는 대조선이 나타나는 것을 확인하여 키트의 이상이 없음을 확인하였으며, 대조선에서만 선이 나타난 경우는 음성으로 판정하고, 대조선과 테스트선이 모두 나타난 경우를 삼일열말라리아 양성으로 판정하였다.

유전자 검사 결과를 기준으로 RDT에 대한 민감도, 특이도 및 95.0% 신뢰구간을 구하였다.

## 결 과

RDT의 유효성 평가를 위해 유전자 검사(nested PCR)에서

표 1. 삼일열말라리아 유전자 검사(nested PCR) 프라이머

종	프라이머	염기서열(5'–3')	PCR 산물크기(bp)
<i>Plasmodium</i> sp.	rPLU5	CCTGTTGTTGCCTTAAACTTC	1,100
	rPLU6	TTAAAATTGTTGCAGTTAAAACG	
<i>Plasmodium vivax</i>	rVIV1	CGCTTCTAGCTTAATCCACATAACTGATAC	120
	rVIV2	ACTTCCAAGCCGAAGCAAAGAAAGTCCTTA	

PCR=polymerase chain reaction.



삼일열말라리아로 확인된 검체 86건과 음성으로 확인된 54건의 검체를 희석단계 없이 전혈 그대로를 사용하였다. 삼일열 말라리아의 원충률에 따른 민감도를 확인하기 위해 RT-PCR의 Ct값에 따라 Class I ( $Ct < 28$ ; 2,500 parasites/ $\mu$ l 이상) 20개 검체, Class II ( $28 \leq Ct \leq 30$ ; 500–2,500 parasites/ $\mu$ l) 50개 검체 및 Class III ( $Ct > 30$ ; 500 parasites/ $\mu$ l 이하) 16개 검체로 구분하였다.

삼일열말라리아 검체 86건 중 A 83건, B 78건, C 71건 및 D 61건을 양성으로 검출하여, 민감도는 각각 96.5%, 90.7%, 82.6%, 70.9%로 나타났다. 민감도 최고와 최저의 차이는 25.6%로 나타났다. 반면, 음성 검체 54건에 대해서는 모든 제품에서 음성으로 확인하여 특이도는 모두 100.0%로 나타났다(표 2).

원충률에 따른 민감도 조사에서 원충률이 가장 높은 Class I 대상으로 평가한 결과, A와 B 키트는 20개 검체 모두 양성으로 판정하여 100.0%의 민감도를 보인 반면, C와 D 키트는 95.0%의 민감도를 보였다. Class II 대상 평가에서 A와 B 키트는 각각 96.0%와 92.0%의 높은 민감도를 보였으나, C와 D 키트는 각각 78.0%, 70.0%의 민감도를 나타냈다. 원충률이 낮은 Class III 대상 평가에서는 제품마다 민감도의 차이가 현저히 나타났다(표 3). A 키트가 93.8%로 양성 검출률이 가장 우수하였고, C와 B는 각각 81.3%와 75.0% 민감도를 보인 반면에 D 키트는 가장 낮은 43.8%의 민감도를 보였다. 원충률에 따라 세 단계로 구분하여 평가한 결과, RDT를 활용한 진

단은 높은 원충률에서는 모든 키트가 95.0% 이상의 민감도는 나타내었다. 그러나 낮은 원충률의 검체에서는 D 키트가 위음성으로 진단할 가능성이 있음을 확인하였다.

## 논 의

말라리아는 매개체 감염병 중 질병부담이 큰 감염병으로 WHO는 2030년까지 말라리아 퇴치 대상 25개국을 선정하였으며, 우리나라도 포함되어 있다. 2024년에 신규로 말라리아 퇴치인증을 받은 국가로는 이집트가 있으며 2024년 기준 총 26개 국가가 3년 연속 토착사례 제로를 달성했고, 18개국이 말라리아 퇴치인증을 받았다. 말라리아 퇴치를 위해서는 환자 감시 및 관리 강화와 매개모기 감시 및 방제 등 다양한 전략이 필요하다. 그중 중요한 것 중 하나가 말라리아 조기진단을 통

표 3. Real-time PCR에서 삼일열말라리아 원충률에 따른 신속진단키트 민감도

신속진단키트	Class I	Class II	Class III
	$Ct < 28$ $\geq 2,500$ parasites/ $\mu$ l	$28 \leq Ct \leq 30$ 500–2,500 parasites/ $\mu$ l	$Ct > 30$ $\leq 500$ parasites/ $\mu$ l
A	100.0	96.0	93.8
B	100.0	92.0	75.0
C	95.0	78.0	81.3
D	95.0	70.0	43.8

단위: %. PCR=polymerase chain reaction.

표 2. 신속진단키트별 민감도, 특이도

			신속진단키트							
			A		B		C		D	
			(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
PCR	양성	86	83	3	78	8	71	15	61	25
	음성	54	-	54	-	54	-	54	-	54
민감도(%) (95.0% CI)			96.5 (90.2–98.8)		90.7 (82.7–95.2)		82.6 (73.2–89.1)		70.9 (60.6–79.5)	
특이도(%) (95.0% CI)			100.0 (93.4–100.0)		100.0 (93.4–100.0)		100.0 (93.4–100.0)		100.0 (93.4–100.0)	

단위: 명. PCR=polymerase chain reaction; CI=confidence interval.

한 조기 치료이다. 그 이유는 말라리아 환자로 확인 진단을 받기 전 모기에 노출되면 환자 몸에서 생성된 생식모세포가 모기로 전달될 가능성이 높아져 추가 환자가 발생할 수도 있기 때문이다[6]. RDT는 실험실, 특수 장비 및 전문교육이 필요 없이 짧은 시간(20-30분 이내)에 결과를 얻을 수 있기 때문에 신속한 의사결정을 가능하게 할 수 있다[7]. 이러한 이유로 우리나라에서도 2019년 감염병 진단·신고기준에 RDT를 이용한 특이 항원 검출을 말라리아 추정 진단으로 추가하였다. 그러나 RDT의 정확성에 대해서는 논란이 있다. 말라리아 RDT의 민감도 테스트는 WHO에서 수행하였으며, 그중 국내 허가 제품인 Asan Easy, CareStart™, Bioline™은 각각 삼일열 말라리아 200 parasites/μl 이하에서 민감도는 100.0%, 94.3% 91.4%이며, 특이도는 99.3%, 100.0%, 99.3%로 보고되었다[5]. 이후 WHO의 조달 기준을 충족하는 RDT 제품의 비율이 2008년 26.8%에서 2018년 79.4%로 증가하였으며, 이는 RDT의 전반적인 성능이 개선된 결과를 초래하였다[8].

본 연구 결과에서 RDT (A, B, C, D)의 특이도는 100.0%였지만 민감도 결과는 각각 96.5%, 90.7%, 82.6% 및 70.9%였다. 이는 2013년에 질병관리청 매개체분석과에서 발표한 2009년에서 2011년에 발생한 삼일열 말라리아 검체를 이용한 RDT 민감도 테스트 결과보다 전체적으로 낮았다[9]. 또한 RT-PCR의 Ct값에 따라 Class I (Ct<25), Class II (25≤Ct≤30) 및 Class III (Ct>30)로 나누어 평가한 결과에서는 Class I 일 때 테스트한 4개의 키트 모두 95.0% 이상의 높은 민감도를 보였다. 하지만 Class III에서는 4개의 키트 모두 95.0% 이하의 민감도를 보였다. WHO에서는 삼일열 말라리아의 경우 200 parasites/μl에서 민감도 75.0%, 특이도 90.0% 이상의 결과를 갖는 RDT를 선택할 것을 권고하였다[8]. 이상의 결과로 말라리아 RDT는 제품마다 다른 민감도와 특이도를 가지고 있으므로 제품 선택이 중요하며, 특히 RDT 결과가 음성이라 하더라도 임상증상이 말라리아로 의심이 된다면 반드시 현미경 검사 또는 유전자 검사로 확인 진단을 받아 말라리아

환자가 빠르게 적절한 치료를 받을 수 있도록 해야 한다. 질병관리청에서는 2030년 말라리아 퇴치를 목표로 하는 제2차 말라리아 재퇴치 실행계획을 지난 2024년 4월에 발표하였으며, 말라리아 환자 조기진단 및 치료를 위해 RDT 사용을 권장하고 있다. 이에 따라 우리나라 식품의약품안전처 허가를 받고 국내 판매 중인 말라리아 RDT들이 국내 보건소 및 의료기관에서 감염 초기 신속진단을 위해 사용되고 있는 만큼 이들 제품에 대한 엄격한 품질 관리가 필요할 것이다.

## Declarations

**Ethics Statement:** This study was approved by the Institutional Review Board of the Korea Disease Control and Prevention Agency in to ensure ethical protection of the subjects (IRB number KDCA-2023-12-01-PE-01).

**Funding Source:** This research was funded by the Korea Disease Control and Prevention Agency (Grant No. 6300-6332-305).

**Acknowledgments:** None.

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

**Author Contributions:** Conceptualization: HIS, JWJ, HIL. Data curation: BRK, HNJ. Investigation: BRK, HNJ. Formal analysis: BRK, HIS, MRL. Project administration: MRL, JWJ, HIL. Supervision: BRK, MRL, JWJ, HIL. Visualization: BRK. Writing – original draft: BRK. Writing – review & editing: MRL, JWJ, HIL.

## References

1. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, et al. A global map of dominant malaria vectors. *Parasit Vectors* 2012;5:69.



2. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). 2024 Malaria management guidelines. KDCA; 2024.
3. Infection disease homepage [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023 [cited 2024 Sep 27]. Available from: <https://npt.kdca.go.kr/pot/is/rginEDW.do>
4. World Health Organization (WHO). WHO guidelines for malaria. WHO; 2023.
5. Cunningham J, Jones S, Gatton ML, et al. A review of the WHO malaria rapid diagnostic test product testing programme (2008-2018): performance, procurement and policy. *Malar J* 2019;18:387.
6. Bantuchai S, Imad H, Nguitragool W. *Plasmodium vivax* gametocytes and transmission. *Parasitol Int* 2022;87:102497.
7. Agarwal R, Choi L, Johnson S, Takwoingi Y. Rapid diagnostic tests for *Plasmodium vivax* malaria in endemic countries. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;11:CD013218.
8. Aidoo M, Incardona S. Ten years of universal testing: how the rapid diagnostic test became a game changer for malaria case management and improved disease reporting. *Am J Trop Med Hyg* 2021;106:29-32.
9. Kim JY, Ji SY, Goo YK, et al. Comparison of rapid diagnostic tests for the detection of *Plasmodium vivax* malaria in South Korea. *PLoS One* 2013;8:e64353.

# Comparison of Rapid Diagnostic Tests for the Detection of *Plasmodium vivax* Malaria

Bora Ku<sup>1</sup> , Haneul Jung<sup>1</sup> , Hyun-II Shin<sup>2</sup> , Myoung-Ro Lee<sup>1</sup> , Jung-Won Ju<sup>1</sup> , Hee-Il Lee<sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup>Division of Vectors and Parasitic Diseases, Department of Laboratory Diagnosis and analysis, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea, <sup>2</sup>Division of Zoonotic and Vector Borne Disease Control, Department of Infectious Disease Policy, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

## ABSTRACT

**Objectives:** Malaria is an acute febrile disease caused by infections transmitted by mosquitoes. Among the five types of malaria parasites capable of infecting humans, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, and *Plasmodium knowlesi*, there were 263 million cases of malaria reported in 83 countries worldwide in 2023. In Republic of Korea, only *P. vivax* is prevalent, occurring in parts of Incheon, Gyeonggi, Gangwon, and Seoul, which are adjacent to North Korea. Diagnostic methods for confirming malaria include microscopic and polymerase chain reaction (PCR). Presumptive diagnostic methods include rapid diagnostic tests (RDTs), which are recommended for early diagnosis of malaria because they can be used in the field without restrictions. In this study, among the malaria RDTs approved by the Ministry of Food and Drug Safety, sensitivity and specificity were measured for four Pf/Pan kits that can detect all five types of malaria.

**Methods:** Positive samples confirmed by nested PCR were used to calculate the rate of parasitemia based on the cycle threshold value of real-time PCR.

**Results:** The comparative test results of the kits showed that the sensitivity of each kit ranged from 70.9% to 96.5%, and in particular, samples with a low rate of parasitemia had differences in sensitivity from 43.8% to 93.8%. However, specificity was confirmed to be 100.0% for all kits.

**Conclusions:** The results of this study provide the information necessary for product selection by identifying differences in the effectiveness of RDTs used for the presumptive diagnosis of malaria.

**Key words:** Malaria; Rapid diagnostic tests; Diagnosis

\*Corresponding author: Hee-Il Lee, Tel: +82-43-719-8560, E-mail: isak@korea.kr

## Introduction

Malaria is an acute febrile illness transmitted by female mosquitoes of the genus *Anopheles* infected with *Plasmodium* parasites. Approximately 70 species of *Anopheles* mosquitoes

have been reported to transmit malaria to humans [1]. There are five known species of malaria parasites that infect humans: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, and *Plasmodium knowlesi*. Malaria caused by *P. falciparum* malaria predominantly occurs

## Key messages

### ① What is known previously?

The evaluation of the World Health Organization rapid diagnostic kits conducted from 1–8 ROUND (2008–2018) revealed that three kits had a mean sensitivity of >90.0% and a mean specificity of >99.0%.

### ② What new information is presented?

Evaluation of the 2024 *Plasmodium vivax* malaria rapid diagnostic tests revealed that the sensitivities of Kits A, B, C, and D were 96.5%, 90.7%, 82.6%, and 70.9%, respectively, and the specificities were all 100.0%.

### ③ What are implications?

If clinical symptoms are sufficiently suggestive of malaria due to differences in sensitivities between kits, diagnosis must be confirmed to receive appropriate and rapid treatment.

in Africa, while that caused by *P. vivax* is mainly found in Southeast Asia and the Western Pacific-Asian regions. Malaria caused by *P. malariae* and *P. ovale* are present in some African regions, and that caused by *P. knowlesi* affects parts of Malaysia and Indonesia. In Republic of Korea (ROK), *P. vivax* malaria is only indigenous cases [2]. In 2023, ROK reported 673 indigenous cases of *P. vivax* and 68 imported cases. Notably, 87.5% (589 cases) of the domestic cases occurred primarily in malaria-risk areas, including the Incheon, Gyeonggi, and Gangwon regions. The remaining 12.5% (84 cases) were identified in non-risk areas, predominantly among discharged soldiers who had served in malaria-risk regions or individuals who had visited these areas [2,3]. The standard diagnostic method for malaria involves a microscopic examination of peripheral blood. This process requires smearing, staining erythrocytes, and examining them under a microscope to confirm infection

and identify the parasite species. However, accurate diagnosis demands highly trained microscopists and can be affected by the quality of the blood smears and stains. Alternatively, polymerase chain reaction (PCR) can determine both the infection status and parasite species simultaneously, but this requires specific equipment, reagents, and laboratory facilities. In contrast, antigen detection through rapid diagnostic tests (RDTs) offers a quick and on-site diagnostic option without stringent technical requirements. The World Health Organization (WHO) actively recommends RDTs their use for malaria diagnosis [4]. In ROK, antigen testing using RDTs has been adopted as a presumptive diagnostic method aimed at rapidly diagnosing and facilitating prompt treatment of malaria patients in 2019.

Due to various of RDTs for malaria are in use, and due to variations in their sensitivities, the WHO conducted eight evaluations from 2008 to 2018. Numerous products which is manufactured and marketed in ROK were included and evaluated, and the results of Rounds 1 through 8 have been published on the WHO website [5].

In this study, four Pf/Pan RDT products authorized by ROK Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), Asan Easy, CareStart™, Bioline™, and GenBody Pf/Pan were compared and analyzed for sensitivity and specificity using domestic malaria-positive blood samples by nested PCR method.

## Methods

### 1. Samples

The samples remaining specimens after malaria diagnostic testing conducted by the Division of Vectors and Parasitic Diseases at the Korea Disease Control and Prevention Agency

(KDCA) in 2024 were used for evaluation. This study was approved by the Institutional Review Board of the Korea Disease Control and Prevention Agency (approval No. KDCA-2023-12-01-PE-01). The samples were confirmed as either positive or negative for *P. vivax* infection through nested polymerase chain reaction (nested-PCR).

### 1) Nucleic acid extraction and genetic testing (nested PCR) for positive and negative confirmation

For malaria diagnosis, DNA was extracted from the blood samples using the QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen), according to the manufacturer's instructions. A total of 3 µl of the extracted DNA was used for genetic amplification. The initial PCR reaction was conducted at 95°C for 5 minutes, followed by 30 cycles of 95°C for 1 minute, 60°C for 1 minute, and 72°C for 1 minute, concluding with a final extension at 72°C for 5 minutes. The second PCR reaction was conducted using 1 µl of the product from the first reaction, starting with an initial denaturation at 95°C for 5 minutes, followed by 30 cycles of 95°C for 1 minute, 60°C for 30 seconds, and 72°C for 30 seconds, and ending with a final extension at 72°C for 5 minutes (Table 1). Positive and negative results were confirmed by analyzing the amplified products using an automated electrophoresis system (QIAxcel; Qiagen).

### 2) Calculation of parasitemia for *P. vivax* infection

Real-time PCR (qPCR) Ct values were utilized to calculate parasitemia for *P. vivax* infection. qPCR was conducted using the PowerChek™ Malaria multiplex Real-time PCR I kit (Cat. No. R0315; Kogene Biotech). Samples were categorized based on their Ct values, which were correlated with parasitemia determined through a microscopic examination of thick-smear slides. These densities, calculated in logarithmic values, helped derive a regression equation ( $y = -0.2785x + 11.689$ ,  $R^2 = 0.8$ ). Class I included samples with Ct values  $\leq 28$ , corresponding to parasitemia  $\geq 2,500$  parasites/µl. Class II comprised samples with Ct values between 28 and 30, corresponding to densities between 500 and 2,500 parasites/µl. Class III encompassed samples with Ct values  $> 30$ , indicating parasitemia  $< 500$  parasites/µl.

## 2. Selection of RDT and Evaluation of Sensitivity and Specificity

In 2024, among six malaria RDT products authorized as in vitro diagnostic medical devices by the MFDS, four targeting Pf/Pan were selected: Asan Easy Test Malaria Pf/Pan Ag (Cat. No. AM4650-K; Asan Pharm), CareStart™ Malaria Pf/Pan (HRP2/pLDH) Ag Combo RDT (Cat. No. RMRM-02571IO; Access Bio), GenBody Malaria Pf/Pan Ag (Cat. No. MAAG010; GenBody), and Bioline™ Malaria Ag P.f/Pan (Cat. No. AF05FK68I; Abbott).

**Table 1.** The primer sequence

Species	Primer	Sequence (5'-3')	Size of PCR product (bp)
<i>Plasmodium</i> sp.	rPLU5	CCTGTTGTTGCCTTAAACTTC	1,100
	rPLU6	TTAAAAATTGTTGCAGTTAAACG	
<i>Plasmodium vivax</i>	rVIV1	CGCTTCTAGCTTAATCCACATAACTGATAC	120
	rVIV2	ACTTCCAAGCCGAAGCAAAGAAAGTCCTTA	

PCR=polymerase chain reaction.

For testing, 5 µl of whole blood was applied to each kit, followed by four drops (110–120 µl) of assay buffer for the Asan Easy, Bioline™, and GenBody kits, and three drops (60 µl) for the CareStart™ kit. Results were interpreted 20 minutes after initiation for the CareStart™ and GenBody kits and 30 minutes for the Asan Easy and Bioline™ kits. Kit validity was confirmed by the presence of the control line in all samples. Results were interpreted as negative if only the control line appeared, while cases with both control and test lines appearing were considered positive for *P. vivax* infection.

The sensitivity, specificity, and 95.0% confidence intervals for the RDTs were calculated based on the results of genetic testing.

## Results

To evaluate the efficacy of RDTs, 86 samples confirmed as positive for *P. vivax* infection and 54 samples confirmed as negative through nested PCR were tested using undiluted whole blood samples. The samples were divided based on qPCR Ct values into three classes to determine the sensitivity of the kits according to parasitemia for *P. vivax* Class I (Ct<28; ≥2,500 parasites/µl) for 20 samples, Class II (28≤Ct≤30; 500–2,500 parasites/µl) for 50 samples, and Class III (Ct>30; ≤500

parasites/µl) for 16 samples.

Of the 86 *P. vivax*-positive samples, Kits A, B, C, and D detected 83, 78, 71, and 61 cases as positive, respectively, yielding sensitivities of 96.5%, 90.7%, 82.6%, and 70.9%. A difference of 25.6% was observed between the highest and lowest sensitivities. Conversely, all 54 negative samples were confirmed as negative by all kits, demonstrating a specificity of 100.0% (Table 2).

In the sensitivity analysis by parasitemia, Kits A and B showed 100.0% sensitivity, accurately identifying all 20 Class I samples (highest parasitemia) as positive, while Kits C and D exhibited sensitivities of 95.0%. For Class II, Kits A and B displayed sensitivities of 96.0% and 92.0%, respectively, whereas Kits C and D had 78.0% and 70.0%. For Class III samples

**Table 3.** Sensitivity of RDTs to respond to malaria parasitemia in real-time PCR

RDTs	Class I	Class II	Class III
	Ct<28 ≥2,500 parasites/µl	28≤Ct≤30 500–2,500 parasites/µl	Ct>30 ≤500 parasites/µl
A	100.0	96.0	93.8
B	100.0	92.0	75.0
C	95.0	78.0	81.3
D	95.0	70.0	43.8

Values are presented as percentage only. RDTs=rapid diagnostic tests; PCR=polymerase chain reaction.

**Table 2.** Sensitivity and specificity of rapid diagnostic tests

			Rapid diagnostic tests							
			A		B		C		D	
			(+)	(–)	(+)	(–)	(+)	(–)	(+)	(–)
PCR	Positive	86	83	3	78	8	71	15	61	25
	Negative	54	–	54	–	54	–	54	–	54
Sensitivity (%) (95.0% CI)			96.5 (90.2–98.8)		90.7 (82.7–95.2)		82.6 (73.2–89.1)		70.9 (60.6–79.5)	
Specificity (%) (95.0% CI)			100.0 (93.4–100.0)		100.0 (93.4–100.0)		100.0 (93.4–100.0)		100.0 (93.4–100.0)	

Values are presented as number only. PCR=polymerase chain reaction; CI=confidence interval.

(lowest parasitemia), significant differences in sensitivity among the kits were observed (Table 3). Kit A demonstrated the highest sensitivity at 93.8%, followed by Kits C and B with sensitivities of 81.3% and 75.0%, respectively; Kit D exhibited the lowest sensitivity at 43.8%. The evaluation across three categories of parasitemia revealed that all kits showed sensitivities of  $\geq 95.0\%$  in diagnosing samples with high parasitemia. However, Kit D was found to have a risk of false-negative results when diagnosing samples with low parasitemia.

## Discussion

Malaria remains a significant burden among vector-borne diseases, and the WHO has identified 25 countries, including ROK, as targets for malaria elimination by 2030. In 2024, Egypt received malaria elimination certification, and as of that year, a total of 26 countries have reported zero indigenous cases for three consecutive years, while 18 countries have been certified as malaria-free. Achieving malaria elimination requires various strategies, such as strengthening patient and vector mosquito surveillance its control. Among these, early diagnosis and prompt treatment are crucial. This requirement is extremely important because there is a risk of gametocytes in the patient's body being transmitted to mosquitoes before treatment, potentially leading to further malaria cases [6]. RDTs can enable rapid decision-making because they provide results within 20–30 minutes without the need for a laboratory, specialized equipment, or professional training [7]. Consequently ROK incorporated antigen detection using RDTs as a presumptive diagnostic criterion with Infectious Disease Diagnosis and Reporting Guidelines in 2019. However, the accuracy of RDTs is still a matter of debate. The WHO conducted sensitivity

testing on malaria RDTs, and among the domestically authorized products, Asan Easy, CareStart<sup>TM</sup>, and Bioline<sup>TM</sup> demonstrated sensitivities of 100.0%, 94.3%, and 91.4% respectively, at parasitemia of  $\leq 200$  parasites/ $\mu$ l for *P. vivax*, with specificities of 99.3%, 100.0%, and 99.3% respectively [5]. Since then, the proportion of RDT products meeting the WHO procurement criteria has risen from 26.8% in 2008 to 79.4% in 2018, indicating a substantial improvement in RDT performance [8].

In this study, the specificity of RDTs (Kits A, B, C, and D) was 100.0%, while their sensitivities were 96.5%, 90.7%, 82.6%, and 70.9%, respectively. These sensitivity values were generally lower than 2013 study by the Division of Vectors and Parasitic Diseases at KDCA, which analyzed *P. vivax*-infected samples collected from 2009 to 2011 [9]. Moreover, when categorized by qPCR-derived Ct values into Class I ( $Ct < 25$ ), Class II ( $25 \leq Ct \leq 30$ ), and Class III ( $Ct > 30$ ), all four kits showed high sensitivity exceeding 95.0% for Class I samples. However, all four kits showed sensitive below 95.0%. The WHO recommends the RDTs for *P. vivax* detection to have sensitivities  $\geq 75.0\%$  and specificities  $\geq 90.0\%$  at densities of 200 parasites/ $\mu$ l [8]. Given these findings, selecting RDT products requires careful consideration due to varying sensitivities and specificities. Additionally, even with a negative RDT result, patients exhibiting clinical symptoms of malaria should receive a confirmatory diagnosis using microscopy or genetic testing to ensure prompt and effective treatment. In April 2024, the KDCA announced the Second Malaria Re-elimination Action Plan, targeting malaria elimination by 2030, and recommended using RDTs for early diagnosis and treatment of malaria. Consequently, strict quality control will be essential for the RDT products for malaria which is currently approved by the MFDS and marketed domestically, as they are widely used by

public health centers and medical facilities for early stages of infection.

## Declarations

**Ethics Statement:** This study was approved by the Institutional Review Board of the Korea Disease Control and Prevention Agency in to ensure ethical protection of the subjects (IRB number KDCA-2023-12-01-PE-01).

**Funding Source:** This research was funded by the Korea Disease Control and Prevention Agency (Grant No. 6300-6332-305).

**Acknowledgments:** None.

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

**Author Contributions:** Conceptualization: HIS, JWJ, HIL. Data curation: BRK, HNJ. Investigation: BRK, HNJ. Formal analysis: BRK, HIS, MRL. Project administration: MRL, JWJ, HIL. Supervision: BRK, MRL, JWJ, HIL. Visualization: BRK. Writing – original draft: BRK. Writing – review & editing: MRL, JWJ, HIL.

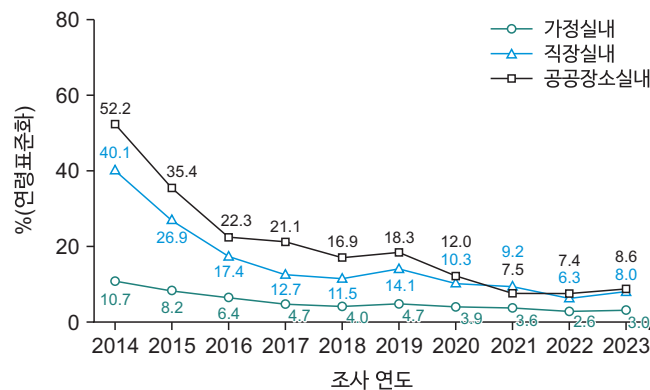
## References

1. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, et al. A global map of dominant malaria vectors. *Parasit Vectors* 2012;5:69.
2. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). 2024 Malaria management guidelines. KDCA; 2024.
3. Infection disease homepage [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023 [cited 2024 Sep 27]. Available from: <https://npt.kdca.go.kr/pot/is/rginEDW.do>
4. World Health Organization (WHO). WHO guidelines for malaria. WHO; 2023.
5. Cunningham J, Jones S, Gatton ML, et al. A review of the WHO malaria rapid diagnostic test product testing programme (2008-2018): performance, procurement and policy. *Malar J* 2019;18:387.
6. Bantuchai S, Imad H, Nguitragool W. *Plasmodium vivax* gametocytes and transmission. *Parasitol Int* 2022;87: 102497.
7. Agarwal R, Choi L, Johnson S, Takwoingi Y. Rapid diagnostic tests for *Plasmodium vivax* malaria in endemic countries. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;11:CD013218.
8. Aidoo M, Incardona S. Ten years of universal testing: how the rapid diagnostic test became a game changer for malaria case management and improved disease reporting. *Am J Trop Med Hyg* 2021;106:29-32.
9. Kim JY, Ji SY, Goo YK, et al. Comparison of rapid diagnostic tests for the detection of *Plasmodium vivax* malaria in South Korea. *PLoS One* 2013;8:e64353.



## 간접흡연 노출률 추이, 2014-2023년

19세 이상 현재비흡연자의 간접흡연 노출률은 2023년 기준 가정실내 3.0%, 직장실내 8.0%, 공공장소실내 8.6%였다. 최근 10년간 추이는 감소 경향이나 2022년과 비교 시 가정, 직장, 공공장소 실내에서의 간접흡연 노출 모두 소폭 증가하였다(그림 1).



**그림 1.** 간접흡연 노출률 추이, 2014-2023년


\*현재비흡연자의 가정실내 간접흡연 노출률: 최근 7일 동안 현재 일반담배(궐련) 비흡연자(과거 일반담배[궐련] 흡연자 포함) 중 가정실내에서 다른 사람이 피우는 담배 연기를 마신 분을

†현재비흡연자의 직장실내 간접흡연 노출률: 최근 7일 동안 현재 일을 하고 있는 현재 일반담배(궐련) 비흡연자(과거 일반담배[궐련] 흡연자 포함) 중 직장실내에서 다른 사람이 피우는 담배 연기를 마신 분을

§현재비흡연자의 공공장소실내 간접흡연 노출률: 최근 7일 동안 현재 일반담배(궐련) 비흡연자(과거 일반담배[궐련] 흡연자 포함) 중 공공장소실내에서 다른 사람이 피우는 담배 연기를 마신 분을

※그림 1에 제시된 통계치는 2005년 추계인구로 연령표준화

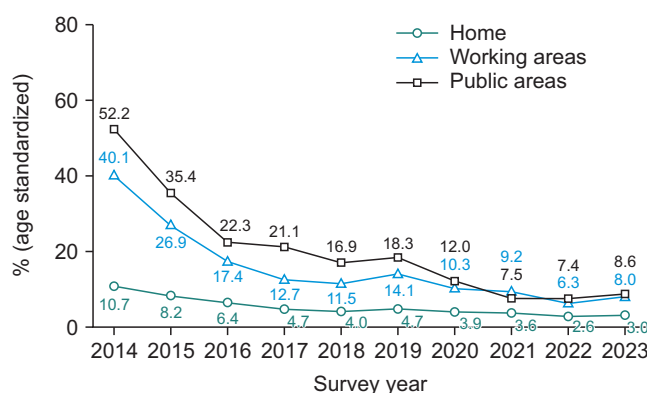
**출처:** 2023년 국민건강통계, <https://knhanes.kdca.go.kr/>

**작성자:** 질병관리청 만성질환관리국 건강영양조사분석과 김도연 

## QuickStats

# Trends in the Prevalence of Secondhand Smoke Exposure, 2014–2023

In 2023, the prevalence of secondhand smoke exposure among current non-smokers aged 19 years and over was 3.0% indoors at home, 8.0% indoors in working area, and 8.6% indoors in public areas. The trend in last 10 years has been decreasing, however, secondhand smoke exposure indoors at home, in working areas, and public areas increased slightly compared to 2022 (Figure 1).



**Figure 1.** Trends in prevalence of secondhand smoke exposure, 2014–2023


\*Prevalence of secondhand smoke exposure at home among current non-smokers: percentage of people exposed to smoke for the past 7 days from tobacco used by others at home among current non-smokers (including past smokers), aged 19 years and over.

†Prevalence of secondhand smoke exposure in indoor working areas among current non-smokers: percentage of people exposed to smoke for the past 7 days from tobacco used by others in indoor working areas, among current non-smokers (including past smokers) who have a job, aged 19 years and over.

§Prevalence of secondhand smoke exposure in indoor public areas: percentage of people exposed to smoke for the past 7 days from tobacco used by others in indoor public areas among current non-smokers (including past smokers), aged 19 years and over.

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

**Source:** Korea Health Statistics 2023, Korea National Health and Nutrition Examination Survey, <https://knhanes.kdca.go.kr/>

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