



주간 건강과 질병

PHWR

Public Health Weekly Report

Vol. 17, No. 9, March 7, 2024

Content

연구 논문

351 희귀질환 진료지원체계 연구: 유전자검사 후 결과 해석 및 유전상담 지원

정책 보고

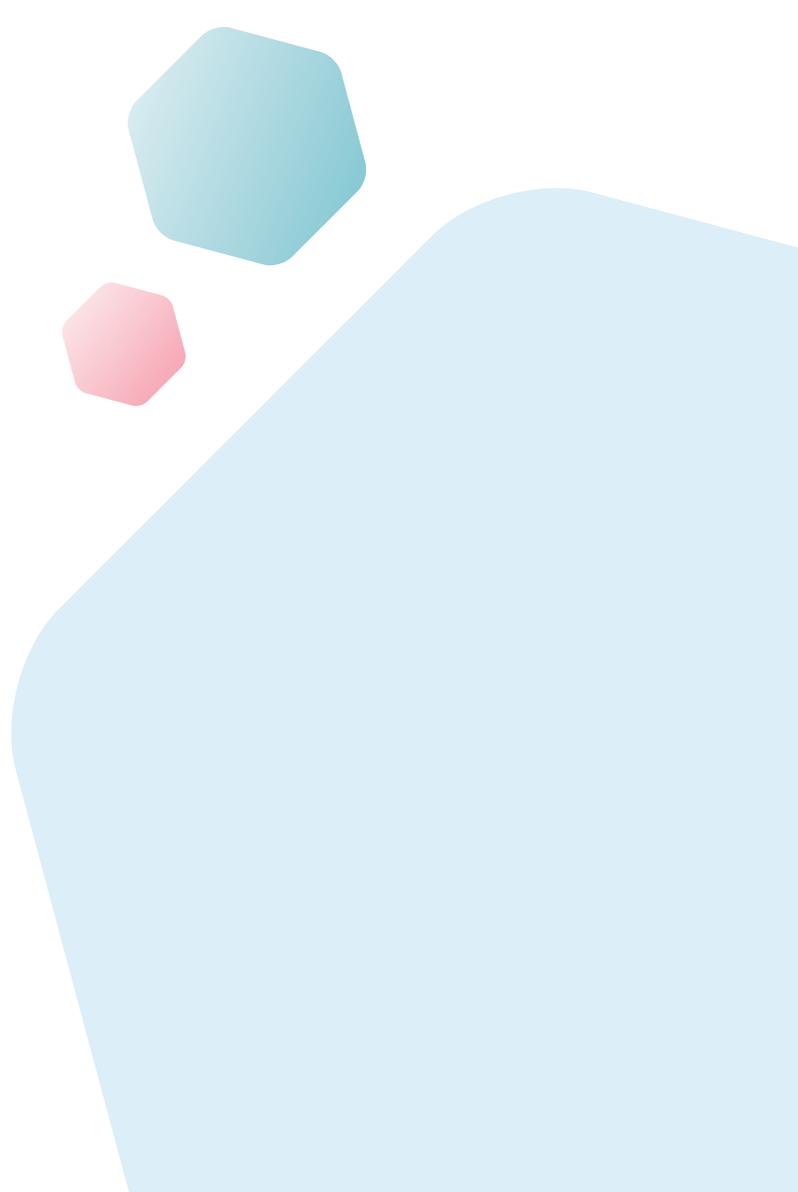
367 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 운영체계

질병 통계

381 만성콩팥병 환자수 및 진료비 추이, 2012-2022년

Supplements

주요 감염병 통계



KDCA

Korea Disease Control and
Prevention Agency

Aims and Scope

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

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

About the Journal

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

Submission and Subscription Information

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

기타 모든 문의는 전화(+82-43-219-2955, 2958, 2959), 팩스(+82-43-219-2969) 또는 이메일(phwrcdc@korea.kr)을 통해 가능하다.

발행일: 2024년 3월 7일

발행인: 지영미

발행처: 질병관리청

편집사무국: 질병관리청 건강위해대응관 미래질병대비과
(28159) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운
전화. +82-43-219-2955, 2958, 2959, 팩스. +82-43-219-2969

이메일. phwrcdc@korea.kr

홈페이지. <https://www.kdca.go.kr>

편집제작: ㈜메드랑

(04521) 서울시 중구 무교로 32, 효령빌딩 2층

전화. +82-2-325-2093, 팩스. +82-2-325-2095

이메일. info@medrang.co.kr

홈페이지. <http://www.medrang.co.kr>

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency

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

편집위원장

최보을
한양대학교 의과대학

부편집위원장

류소연
조선대학교 의과대학

하미나
단국대학교 의과대학

염준섭
연세대학교 의과대학

유석현
건양대학교 의과대학

편집위원

고현선
가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원

곽진
전북대학교 의과대학

권동혁
질병관리청

김동현
한림대학교 의과대학

김수영
한림대학교 의과대학

김원호
질병관리청 국립보건연구원

김윤희
인하대학교 의과대학

김은진
질병관리청

김중곤
서울의료원

김호
서울대학교 보건대학원

박영준
질병관리청

박지혁
동국대학교 의과대학

송경준
서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원

신다연
인하대학교 자연과학대학

안운진
질병관리청

안정훈
이화여자대학교 신산업융합대학

엄중식
가천대학교 의과대학

오경원
질병관리청

오주환
서울대학교 의과대학

유영
고려대학교 의과대학

이경주
국립재활원

이선희
부산대학교 의과대학

이윤환
아주대학교 의과대학

이재갑
한림대학교 의과대학

이혁민
연세대학교 의과대학

전경만
삼성서울병원

정은옥
건국대학교 이과대학

정재훈
가천대학교 의과대학

최선화
국가수리과학연구소

최원석
고려대학교 의과대학

최은화
서울대학교어린이병원

허미나
건국대학교 의과대학

사무국

박희빈
질병관리청

이희재
질병관리청

백선경
질병관리청

이은영
질병관리청

원고편집인

하현주
(주)메드랑



희귀질환 진료지원체계 연구: 유전자검사 후 결과 해석 및 유전상담 지원

김구환¹, 최인희², 이범희^{1,2*}, 이지원^{3*}

¹울산대학교 의과대학 서울아산병원 의학유전학센터, ²울산대학교 의과대학 유전상담학전공, ³질병관리청 만성질환관리국 희귀질환관리과

초 록

유전자검사기법의 발달에 따라 희귀질환 진단율이 증가하고 있지만, 차세대염기서열분석법(next generation sequencing) 등의 분석을 통해 병인성이 불분명한 변이가 나타나 진단뿐만 아니라 유전자검사 후 검사에 대한 상담에 어려움이 있다. 유전자검사 후 결과 해석에 대한 추가 지원과 이어지는 유전상담 지원 시스템의 실제 사례를 공유하여 유전자검사 후 과정에서 일반적으로 겪을 수 있는 어려움의 해소에 도움이 되고자 한다. 유전자검사 후 질병관리청의 검사후 결과 해석 지원사업을 통해 15건의 해석 지원을 수행하였고, 이에 따른 효과적인 유전상담 지원을 시행하였다. 유전자검사 후 결과 해석을 통한 진단지원은 희귀유전질환의 진단 방랑(diagnostic odyssey) 해소를 목적으로 하였고, 이러한 적절한 진단의 지원은 사회적, 경제적 부담을 줄일 수 있다. 진료, 검사, 상담의 팀제 서비스 및 유전상담의 국가적 차원의 관리체계를 제언하는 바이다.

주요 검색어: 희귀질환; 유전자검사; 유전상담

서 론

희귀질환은 우리나라 인구 중 유병인구가 2만 명 이하인 질환을 지칭하며, 각각의 질환은 매우 드물지만, 전체 질환의 총합은 우리나라 인구의 5-10%에 해당하는 큰 질환군이다. 희귀질환은 약 7,000여종에 이르며 이 중 약 80%가 유전적 원인에 의한 것으로 알려져 있다[1]. 특정 유전자의 돌연변이에 의한 유전질환은 유전자의 염기서열을 확인함으로써 그 진단이 가능해지고, 유전질환에 대한 원인 유전자 발굴 및 해당 유전자의 돌연변이 검색을 통한 질환의 진단이 활성화되었

다. 인간게놈프로젝트의 완성과 함께 사람의 게놈 서열이 완전히 밝혀지면서 유전성 희귀질환에 대한 진단이 가속화되었고, 게놈의 염기서열을 분석하는 방법도 생어염기서열분석법(Sanger sequencing)에서 차세대염기서열분석법(next generation sequencing, NGS)으로 발전하면서 희귀유전질환에 대한 진단이 더욱 활발해졌다[2].

1970년대에 소개되어 2000년대 초반까지 의학유전학진단에서 대표적인 기법으로 여겨왔던 생어염기서열분석법은 1 kb 미만의 엑손 단위의 염기서열을 분석하는 방법으로, 단일유전자의 염기서열분석에 적합한 방법이었다. 여러 개의 유전자가

Received December 6, 2023 Revised December 15, 2023 Accepted December 18, 2023

*Corresponding author: 이범희, Tel: +82-2-3010-5950, E-mail: bhlee@amc.seoul.kr
이지원, Tel: +82-43-719-8771, E-mail: jwleemd@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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



핵심 요약

① 이전에 알려진 내용은?

희귀질환의 진단을 위해 시행하는 유전자검사는 기법의 발달에 따라 진단율이 높아졌지만, 변이를 해석할 수 있는 전문가가 부족한 실정이다.

② 새로이 알게 된 내용은?

유전자검사 후 결과 해석에 대한 지원을 통해, 희귀질환에 대한 진단을 할 수 있었고, 이에 따라 후속적인 유전상담이 적절히 이루어질 수 있었다.

③ 시사점은?

희귀질환 환자 관리에 대해, 진료와 진단, 그리고 유전상담이 효율적으로 이루어질 수 있는 유기적인 팀제의 필요성이 제시되었다.

관여되어 있는 유전성질환이나, 크기가 큰 유전자의 염기서열 분석에는 많은 비용과 노력이 드는 한계점을 가지고 있었다.

대규모병렬염기서열분석법(massive parallel sequencing)으로 알려져 있는 NGS는 한 번에 대량의 염기서열을 분석할 수 있는 방법으로, 생어염기서열분석법이 가지는 한계점인 여러 개의 관련 유전자를 가지는 질환 및 엑손 수가 많고 크기가 큰 유전자들에 대한 염기서열 분석을 가능케 하였다[3].

NGS는 많은 유전자의 빠른 염기서열 분석을 가능하게 한 반면, NGS를 통해 확인되는 변이가 너무 많아, 이 변이들의 분석에 어려움이 동반되었다.

기보고되지 않은 유전자의 변이가 유전자 산물에 이상을 일으키게 되는지의 여부를 판단하여 병인의 가능성을 예측해야 한다. 이에 따라, 검사대상자에 대한 진단 및 추후 관리를 결정하고 발견된 유전자 변이의 병인가능성 예측 여부가 유전자검사의 과정에서 중요한 부분을 차지하게 되었다.

NGS를 이용한 유전자검사는 진단검사 및 연구목적으로 활발히 진행되고 있으나, 의학유전학 분야는 임상에는 아직 저변 확대되지 않은 상황으로 NGS를 통해 확인되는 병인성이

확실하지 않은 변이(variant of unknown significance, VUS)를 해석할 수 있는 전문가가 부족한 실정이다.

유전자검사 후 결과에 대한 잘못된 해석이나, 결과의 오해에서 비롯된 미진단 및 오진단은 임상에서 겪게 되는 문제점으로 대두되고 있다[4].

이러한 문제점을 해소하고자, 유전자검사 후 결과에 대한 해석을 전문가를 통해 제공해주는 시스템을 도입하고 더불어 해석에 따른 유전상담을 제공함으로써 희귀유전질환자 진단 및 치료, 추후 관리에 도움이 되고자 한다.

방 법

본 연구는 2022년 3월부터 2023년 6월까지 상급종합병원을 중심으로 하여 희귀유전질환 환자와 가족을 대상으로 타겟 유전자 패널 검사, 전체 엑솜 검사, 전장 유전체 분석 검사 후 결과 해석 및 진료 방향에 대한 지원을 하였다.

진단 해석 지원이 필요한 경우 의뢰 사유와 의뢰 병원, 담당의사, 의뢰 과, 전화번호, 이메일, 환자이름, 생년월일, 성별, 인종, 유전학 검사 결과, 주요 임상증상, 기타 검사 결과, 가족력 등의 정보를 포함한 결과 해석 의뢰서를 작성하여 질병관리청 질병보건통합관리시스템 또는 이메일로 의뢰하도록 하였으며, 의뢰하는 환자의 개인정보 수집·이용 및 제3자 제공 동의서를 함께 제출하도록 하였다.

임상유전학 인증의, 유전의학 전문가 등 유전학 전문가가 일차 서면으로 결과 해석 의견서 및 후속 조치를 제시하고 추가적으로 임상유전학 인증의와 인증 유전상담사가 유전상담을 제공함으로써 진단 및 추후 관리에 도움을 주었다.

임상유전학 인증의는 환자의 진단, 검사, 치료방향, 예후 결정 및 가계구성원에 대한 유전상담 등 일련의 복합적인 의료행위를 다룰 수 있는 전문의이고, 유전의학 전문가는 임상유전학 인증의와 협력하여 복합적인 임상유전학 전 분야에 대한 이해와 검사분석 및 해석능력을 갖추어 임상에게 환자에

대한 자문이 가능한 수준의 박사급 전문 인력으로 대한의학유전학회가 인증하는 유전학 전문가이다[5].

결 과

결과 해석 지원 시스템을 통해 15건의 결과 해석 의뢰가 있었으며, 이에 대한 다학제적 고찰을 통한 결과 해석을 제공하였다(표 1).

15건은 12종류의 질환에 대한 14개 유전자의 변이를 해석하였고, 2건의 음성 결과(negative), 6개의 likely pathogenic variant (LPV), 3개의 pathogenic variant (PV), 2개의

structural variant (SV), 그리고 2개의 VUS를 포함하고 있었다.

결과의 재해석에 따라 합당한 진단을 내리거나 후속 재분석 및 추가 검사에 대한 지침을 전달하였고, 13건에 대해 적절한 유전상담을 제공할 수 있었다.

유전상담은 환자별로 40-90분에 걸쳐 시행되었으며, 병력청취, 가계도 작성, 유전학 교육 및 유전방식 설명, 질환에 대한 설명, 유전자검사 결과 상담, 심리적 상담과 지지, 문의 사항에 대한 답변, 후속 조치 등을 포함하였다.

표 1. 유전자검사 결과 해석 및 유전상담의 내용과 소요시간

번호	질환	유전자검사 결과	결과의 해석	유전상담 지원		유전상담 시간(분) 제공시간/ 준비시간
				대상자	상담내용	
1	Ehlers Danlos syndrome	Ehlers Danlos panel: negative FBN1 sequencing: negative MLPA: negative GLA: negative WGS: negative	원인 유전자가 밝혀지지 않은 hypermobile type EDS 가능성	본인	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, ADD, PSYC, ANSW, FOLLOW, 위험도 평가 및 가족검사 설명, 치료와 관리를 위해 여러 진료과의 협진 안내	40/90
2	Congenital muscular dystrophy	LMNA: c.745C>T (p.R249W)의 이형접합자 LP 변이 사립체유전자 염기서열 검사: negative WGS: LMNA 변이 이외 의미 있는 변이 없음	검사대상자의 임상상과 비교해 보았을 때, LMNA 유전자의 돌연변이에 의한 muscular dystrophy, congenita로 진단할 수 있음	-	-	-
3	r/o Syndromic disorder, r/o Noonan syndrome	Karyotype: 46,XY CMA: negative WGS: negative	검사대상자에게 추가적으로 나타나는 표현형이 있는지 경과 확인하며 genetic evaluation이 필요할지 판단하는 것을 권유	-	-	-
4	Hemophagocytic lymphohistiocytosis	Karyotype: 46,XY 면역결핍증유전자패널: 3 VUS WGS: SV in STAT5B and STAT5A	면역결핍유전자패널의 3개 변이는 검사대상자의 질환에 합당하지 않으며, STAT5A/STAT5B의 SV 돌연변이가 원인 돌연변이로 여겨짐 SV 돌연변이에 대한 부모님의 보인자검사 권유	환아 부	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, ADD, PSYC, ANSW, FOLLOW	40/60

표 1. 계속 1

예	질환	유전자검사 결과	결과의 해석	유전상담 지원		유전상담 시간(분) 제공시간/ 준비시간
				대상자	상담내용	
5	Autism spectrum disorder	Karyotype: 46,XX CMA: arr[GRCh37] 12q23.3q24.13 (106,044,030_ 114,026,006)x2 hmz WGS: SV in <i>ITGAM</i>	열성유전을 하는 <i>ITGAM</i> 유전자에 서 하나의 heterozygote만 확인된 상태이며, autism 관련 새로운 유전 자의 가능성도 있어, 부모님에 대한 보인자검사 등을 권유	환아 모	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, PSYC, ANSW, FOLLOW, 염색체 마이크로 어레이 검사 결과 상담 및 추가 유전자검사에 대한 설명	60/60
6	RP	RP panel: heterozygote LP in <i>ABCA4</i> and <i>PDE6A</i>	해당 질환에 연관 있는 2개의 열성 유전하는 유전자에서 각각 하나의 이형접합자 LP 변이가 관찰되어, 나머지 돌연변이 확인을 위하여 WGS, MLPA 등의 추가 검사 권유	본인	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, ADD, FAMILY, PSYC, ANSW, FOLLOW	50/60
7	VLCAD	사망한 태아: 지방산대 사관련 <i>ACADVL1</i> 유 전자에서 동형접합자 c.996dup 관찰되었고, 함께 진행한 <i>SLC25A13</i> 에서 c.852_8565del 이형접합자 관찰됨. LP in <i>ACADVL1</i> 및 heterozygote zygote PV in <i>SLC25A13</i>	사망한 환아는 VLCAD 진단되었 고, 환아의 부모에 대한 보인자검 사에서 각각 이형접합자 돌연변이 보인하여 보인자였음을 확인 사망한 환아의 임상증상이 <i>SLC25A13</i> 유전자 돌연변이와 상관관계가 있어, 나머지 돌연변이 확인에 대한 추가 검사 권유	환아 모	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, PSYC, ANSW, FOLLOW, 산정특례 등록 및 의료비 지원에 대한 안내, 산전진단에 대한 설명	60/60
8	Leigh disease	RP panel: <i>RIMS1</i> 의 VSU WGS: PV in MT-ATP6	환자의 안과 증상은 <i>RIMS1</i> 의 질환 과 유사하지만 동반된 발달지연, 운동지연, ataxia는 설명할 수 없음 사립체유전자의 m.8783G>A는 Leigh encephalopathy에서 보고된 돌연변이로, 이는 검사대상자의 임 상상에 합당하여 m.8983G>A 돌 연변이에 의한 Leigh disease 진단 검사대상자의 모친 가계에 대한 임상상 evaluation 권유	환아 모	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, ADD, FAMILY, PSYC, ASNW, FOLLOW, 산정특례 등록 및 의료비 지원에 대한 안내, 치료와 관리를 위해 타과 협진 안내	40/60
9	Ehlers Danlos syndrome	<i>COL5A1/COL5A2</i> sequencing: negative WGS: c.1977G>A (p.P659=) PV in <i>COL5A2</i>	기검사에서 negative였으나, 재검 사 결과 및 기검사의 재해석에서 benign으로 여겨졌던 c.1977G>A 가 splicing 이상을 일으키는 PV로 해석되어 EDS classic type 2로 진단	환아 모	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, ADD, FAMILY, PSYC, ASNW, FOLLOW, 산정특례 등록 및 의료비 지원에 대한 안내, 치료와 관리를 위해 타과 협진 안내	60/60
10	r/o Leiomyomatosis and renal cell cancer	<i>FH</i> sequencing: c.842C>T (p.T28I) VUS in <i>FH</i> WES: <i>FH</i> 의 c.842C>T (p.T28I) LP로 분석	<i>FH</i> 유전자는 leiomyomatosis renal cell cancer과 관련 있는 유전자로, 환자의 임상상과 일치 가족구성원에 대한 보인자검사 권유	본인	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, ADD, FAMILY, PSYC, ANSW, FOLLOW	60/90

표 1. 계속 2

번호	질환	유전자검사 결과	결과의 해석	유전상담 지원		유전상담 시간(분) 제공시간/ 준비시간
				대상자	상담내용	
11	Osteogenesis imperfecta	<i>COL1A1</i> / <i>COL1A2</i> 및 <i>RUNX2</i> sequencing: negative WGS: negative WGS 재분석에서 <i>COL1A2</i> 의 exon34-51 결실 의심 MLPA로 <i>COL1A2</i> 의 exon34-51 결실 확인함	<i>COL1A2</i> 의 exon34-51 결실은 점돌연변이가 아니어서 sequencing으로 확인이 어려운 점이 있었고, MLPA 검사법으로 결실 여부 확인하여 진단	본인	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, PSYC, ANSW, FOLLOW, 추후 자녀 계획 시 산전진단이 가능하며 산전진단에 대해 설명함	40/60
12	Usher syndrome	RP panel에서 Two LP in <i>USH2A</i> c.2802T>G (p.C934W)와 c.15017C>T (p.T5006M)	Usher syndrome type 2로 진단 및 가족 보인자검사 권유	본인	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, PSYC, ANSW, FOLLOW, 위험도 평가 후 가족 검사 안내	60/60
13	Neurofibromatosis type 1	<i>NF1</i> sequencing에서 c.4930G>C (p.D1644H)의 VUS 확인	동일 증상을 보이는 가족구성원에 게서 동일한 변이를 보여, 재해석을 통해 LP로 분석하면서 c.4930G>C (p.D1644H) 돌연변이에 의한 NF1으로 진단	본인	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, FAMILY, PSYC, ANSW, FOLLOW, 산정 특례 등록 및 의료비 지원에 대한 안내	40/60
14	RP	RP panel에서 heterozygote LP, c.6181del (p.I2061fs) in <i>RP1</i>	<i>RP1</i> 유전자는 열성유전의 유전자로 나머지 돌연변이의 확인이 필요함 우리나라에서 빈도가 비교적 높은 <i>RP1</i> 유전자의 <i>Alu</i> insertion 돌연변이의 보인 여부에 대한 추가 검사 권유	본인	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, ADD, FAMILY, PSYC, ANSW, FOLLOW	40/60
15	r/o Intellectual developmental disorder	WES에서 VUS, c.271C>T (p.R91C) in <i>PPP2R5D</i>	검사대상자의 임상상은 <i>PPP2R5D</i> 유전자 질환에 부합하나, 정보가 부족하여 분석이 어려움 위 변이의 <i>de novo</i> 여부 확인을 위해 부모님 보인자검사 권유하였고, WES으로 확인할 수 없는 SV 등의 확인을 위해 CMA 등 추가 검사 권유	환아 모	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, AD, PSYC, ANSW, FOLLOW, 부모 검사의 필요성 설명	60/60

MLPA=multiplex ligation-dependent probe amplification; WGS=whole genome sequencing; EDS=Ehlers Danlos syndrome; CMA=chromosomal microarray; VUS=variant of unknown significance; SV=structural variant; RP=retinitis pigmentosa; LP=likely pathogenic; PV=pathogenic variant; VLCAD=very long chain acyl-CoA dehydrogenase; WES=whole exome sequencing; MHHear=병력청취(medical history hearing); PWrite=가계도 작성(pedigree writing); EDU=유전학교육과 유전방식에 대한 설명(genetics education and explanation of inheritance modes); DESCR=질환에 대한 설명(description of the diseases); CHEKU=정기적인 검진과 관리의 중요성 설명(explain the importance of regular checkups and management); CONSUL=유전자검사 결과 상담(consultation on result of genetic testing); ADD=추가 유전자검사에 대한 설명(explain of additional genetic testing); FAMILY=검사 결과에 따라 가족검사의 필요성 설명(explain the need for family testing based on result of genetic testing); PSYC=심리사회적 상담과 지지(psychosocial counseling and support); ANSW=문의에 대한 답변(answers to their inquiries); FOLLOW=후속조치(follow-up).

논 의

희귀유전질환의 진단은 유전자검사기법의 발달에도 불구하고, 진단을 위해 오랜 기간 동안 여러 의료기관을 전전하는 여정을 의미하는 진단 방랑(diagnostic odyssey)을 겪게 되는 경우가 아직은 많은 상태이다. 유전자검사를 시행하고도 해석의 어려움으로 인해 오진단이 되거나 진단이 미루어진 경우가 있다[4].

희귀유전질환은 희소성으로 인해 질환에 대한 정보가 제한되어 있어, 의료인 중에도 진단 결과 해석 및 환자에게 치료 및 관리를 제공하는 데 어려움을 겪는 경우가 있다. 임상유전학 전문의, 생물정보학자가 환자의 임상증상과 다양한 변이들 중 질환의 원인이 되는 유전자 변이를 확인하는 과정이 중요하나 그 수가 부족한 상황이다. 환자뿐 아니라 의료인에게도 희귀유전성질환 진단 결과 해석 및 맞춤형 서비스를 제공할 수 있는 의료 접근성 향상이 필요하다.

진단이 이루어지면 후속 치료 및 가족구성원 등에 대한 추가 검사, 질환 정보 제공, 치료 및 예후 정보 제공, 심리사회적 지원, 추후 임신 시 위험도 평가 등을 지원을 받을 수 있어 가능하면 빠른 진단이 환자 및 가족구성원에게 아주 중요한 부분이라 할 수 있다.

희귀유전질환은 평생에 걸쳐 장기적인 치료 및 관리가 필요하며, 환자뿐 아니라 가족과 사회의 경제적 부담이 크다. 환자의 치료, 간병, 재활, 특수교육 등 다양한 돌봄 제공의 요구, 사회적 낙인 등으로 삶의 질이 낮을 뿐 아니라 치료제가 거의 없는 경우가 많다. 희귀질환 중 5%가 치료약이 있는 것으로 보고되어 있으나 대부분 수입에 의존하고 있고, 국내 구입 가능한 경우에도 비급여인 경우가 많다. 또한 희귀질환의 80% 이상이 유전질환으로 가족 내 재발 또는 대물림으로 인한 심리적 부담감과 스트레스로 가족의 기능이 약화되거나 가족이 해체되는 위기에 직면하기도 한다. 환자의 진단뿐 아니라 치료 및 관리, 사회심리적 지지 등 환자와 가족 맞춤형 서비스

를 제공하는 것이 더욱 중요하며, 이를 위해 환자와 가족을 대상으로 전문적인 유전상담 서비스 제공이 반드시 필요하다.

유전상담이 활성화되어 있는 외국의 사례를 보면 미국과 유럽은 1970년대 초부터 유전상담 석사과정 프로그램을 통해 유전상담사가 배출되어 의료팀의 일원으로 유전상담 서비스를 제공하고 있으며, 아시아권에서는 2000년대 초부터 일본, 대만, 말레이시아, 홍콩 및 싱가포르 등에서 유전상담사가 임상유전학 전문의와 한 팀을 이루어 유전상담 서비스를 제공하고 있으나, 우리나라의 경우는 국가 차원에서의 유전상담사 관리가 이루어지고 있지 않다[6-9].

유전자검사 해석 지원사업은 진단 기간 단축을 위하여 시행되었고, 결과의 해석뿐 아니라 인증 유전상담사가 함께 전문적인 유전상담을 병행함으로써 진단과 추후 관리에 큰 도움이 되었다.

본 연구는 희귀유전질환의 적절한 검사와 검사에 따른 해석, 그리고 진단 후의 관리와 유전상담 등을 위하여 진료와 검사, 유전상담이 하나의 유기적인 팀 시스템으로 접근하는 것이 유전질환자 및 가족구성원뿐 아니라 의료진에게도 효율적인 방법임을 제시하는 사례이다. 앞으로 결과 해석의 유동적인 전달 체계를 담당할 수 있는 유전상담의 전문 인력에 대한 국가 차원의 인정 및 지원과 유전상담료의 수가 신설이 필요하며, 이를 위해 유전상담 서비스의 표준화를 위한 체계적인 관리가 필요하다.

Declarations

Ethics Statement: This study was approved by the Institutional Review Board of the Asan Medical Center in Seoul to ensure ethical protection of the subjects (IRB number 2022-1406).

Funding Source: This study was supported by a research fund from the Korea Disease Control and Prevention Agency

(no. 2022-11-022).

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: IHC, BHL, JWL. Data curation: IHC, BHL, JWL. Formal analysis: GHK, IHC, BHL, JWL. Funding acquisition: BHL, JWL. Investigation: GHK, IHC, BHL. Methodology: IHC, BHL, JWL. Project administration: IHC, BHL, JWL. Resources: IHC, BHL. Supervision: GHK, IHC, BHL, JWL. Validation: IHC, BHL, JWL. Visualization: IHC, BHL, JWL. Writing – original draft: GHK, IHC. Writing – review & editing: GHK, IHC, BHL, JWL.

References

1. Lee JS. Genetic understanding of rare incurable diseases and considerations when reflecting health insurance policies. *HIRA Policy Brief* 2016;10:22-30.
2. Ramos-Fuentes F, González-Meneses A, Ars E, Hernández-Jaras J. Genetic diagnosis of rare diseases: past and present. *Adv Ther* 2020;37(Suppl 2):29-37.
3. Rehder C, Bean LJH, Bick D, et al. Next-generation sequencing for constitutional variants in the clinical laboratory, 2021 revision: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med* 2021;23:1399-415.
4. Boycott KM, Vanstone MR, Bulman DE, MacKenzie AE. Rare-disease genetics in the era of next-generation sequencing: discovery to translation. *Nat Rev Genet* 2013; 14:681-91.
5. Korean Society of Medical Genetics and Genomics (KSMG) [Internet]. Korean Society of Medical Genetics and Genomics [cited 2023 Dec 1]. Available from: <http://www.ksmg.or.kr>
6. American Board of Genetic Counseling (ABGC) [Internet]. American Board of Genetic Counseling [cited 2023 Dec 1]. Available from: <https://www.abgc.net>
7. Genetic Counsellor Registration Board (GCRB) [Internet]. Genetic Counsellor Registration Board [cited 2023 Dec 1]. Available from: <https://gcrb.org.uk>
8. National Society of Genetic Counselors (NSGC) [Internet]. National Society of Genetic Counselors [cited 2023 Dec 1]. Available from: <https://www.nsgc.org>
9. Japanese Society for Genetic Counseling [Internet]. Japanese Society for Genetic Counseling [cited 2023 Dec 1]. Available from: <http://www.jsgc.jp>

Developmental of a Support System for the Genetic Diagnosis and Counseling of Rare Disease

Gu-Hwan Kim¹, In-Hee Choi², Beom Hee Lee^{1,2*}, Jiwon M. Lee^{3*}

¹Medical Genetics Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea, ²Department of Genetic Counseling, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea, ³Division of Rare Disease Management, Bureau of Chronic Disease Prevention and Control, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

ABSTRACT

There are difficulties in diagnosis and counseling after genetic testing, due to the increase in the rate of diagnostic results arising from the development of genetic testing techniques and the discovery of mutations with unclear pathogenicity derived from next-generation sequencing. By presenting examples of additional support provided for the interpretation of results after genetic testing and subsequent genetic counseling support, we attempted to present a system that seeks to resolve difficulties that may generally be experienced in the post-genetic testing process. Fifteen cases of interpretation support were provided through the post-genetic-testing result-interpretation support project under the support of the Korea Disease Control and Prevention Agency, and effective genetic counseling support was provided accordingly. Diagnostic support through the interpretation of results after genetic testing was aimed at resolving the diagnostic odyssey of rare genetic diseases. Moreover, support for appropriate diagnoses can reduce the social and economic burdens. We propose a national-level management system for medical genetics team services covering treatment, testing, and counseling.

Key words: Rare diseases; Genetic testing; Genetic counseling

*Corresponding author: Beom Hee Lee, Tel: +82-2-3010-5950, E-mail: bhlee@amc.seoul.kr
Jiwon M. Lee, Tel: +82-43-719-8771, E-mail: jwleemd@korea.kr

Introduction

Rare diseases refer to those with a prevalence of less than 20,000 of the total population in Republic of Korea (ROK). Although each disease is extremely rare, the total number of rare diseases accounts for 5–10% of ROK's total population. There are around 7,000 rare diseases, with approximately 80% known to be caused by genetics [1]. Genetic diseases due to mutations in specific genes can be diagnosed by checking the

gene sequence. The current diagnostic process implemented for genetic diseases involves determining the causative gene and searching for mutations in the corresponding genes. With the completion of the Human Genome Project, the sequence of the human genome has been completely clarified, thereby accelerating the diagnosis of inherited rare diseases. Genome sequencing methods have also evolved from Sanger sequencing to next generation sequencing (NGS), which has led to a more active diagnosis of rare genetic diseases [2].

Key messages

① What is known previously?

Genetic tests, performed to diagnose rare diseases, have increased the diagnosis rate, but experts who can interpret the identified genetic variations are lacking.

② What new information is presented?

By supporting the interpretation of genetic testing results, rare disease diagnoses can be made, and subsequent genetic counseling can be provided appropriately.

③ What are implications?

For the management of patients with rare diseases, the need for a team system that can efficiently perform medical treatment, diagnosis, and genetic counseling is suggested.

Sanger sequencing, which was introduced in the 1970s and considered a representative technique in medical genetic diagnosis until the early 2000s, is a method of sequencing exons of less than 1 kb and is suitable for sequencing single genes. However, there are limitations in that the method is expensive and requires significant effort to sequence inherited diseases involving multiple or large genes.

NGS, also known as massive parallel sequencing, is a method that can sequence a large number of bases at once, which overcomes the limitations of Sanger sequencing, enabling the sequencing of diseases with multiple related genes and large genes with a large number of exons [3].

While NGS has enabled rapid gene sequencing, a large number of variants are identified, posing challenges in the analysis of such variants.

It is necessary to predict the possible etiology by determining whether mutations in unreported genes cause abnormalities in gene products. Therefore, determining the diagnosis and

follow-up management of the test subjects and predicting the etiology of the discovered gene mutation have become an integral part of the genetic testing process.

Genetic testing using NGS is actively conducted for diagnostic testing and research purposes. However, it has not yet expanded to the clinical practice in the field of medical genetics. There is a shortage of experts who can interpret variant of unknown significance (VUS) discovered through NGS, especially those with unclear etiology.

Incorrect interpretation of the results after genetic testing or misdiagnosis due to misunderstanding of the results has become an issue in clinical practice [4].

To solve these problems, we introduced a system that interprets the results after genetic testing by experts and provides genetic counseling according to the interpretation to help diagnose, treat, and manage patients with rare genetic diseases.

Methods

This study, focusing on tertiary general hospitals, was conducted from March 2022 to June 2023 for patients with rare genetic diseases and their families. It supported the interpretation of the results and the direction of treatment after the target gene panel test, whole exome sequencing, and whole genome sequencing by NGS.

If diagnosis interpretation support is required, the request form for the interpretation of results that includes information, such as the reason for the referral, the referring hospital, the doctor in charge, the referral department, phone number, e-mail, patient name, date of birth, sex, race, genetic test results, major clinical symptoms, other test results, and family history, was filled out and referred to the Korea Disease Control

and Prevention Agency's Integrated Disease and Health Management System or sent by e-mail. Consent to collecting and using the patient's personal information and provision to a third party was submitted together.

Medical genetic experts, such as certified MD medical geneticist and PhD medical geneticist, provided the initial written interpretation and follow-up measures. Additionally, genetic counseling was provided by a certified clinical genetics physician and certified genetic counselors to help with diagnosis and follow-up management.

Certified MD medical geneticists are specialists who can handle complex medical procedures, such as patient diagnosis, examination, treatment direction, deciding prognosis, and genetic counseling for family members. PhD medical geneticists are doctoral-level professionals who can advise clinicians on patients with an understanding of all complex fields of clinical genetics and with the ability to analyze and interpret complex clinical genetics in cooperation with certified MD medical geneticists. They are certified by the Korean Society of Medical Genetics [5].

Results

Fifteen referrals for interpreting results were requested through the result interpretation support system, and the results were interpreted through multidisciplinary consideration (Table 1).

For these 15 cases, we analyzed mutations in 14 genes for 12 types of diseases. It included two negative results, six likely pathogenic variants (LPVs), three pathogenic variants (PVs), two structural variants (SV), and two VUS.

Based on the reinterpretation of the results, we arrived at

a reasonable diagnosis, provided guidance for subsequent re-analysis and further testing, and provided appropriate genetic counseling for 13 cases.

Genetic counseling was conducted for 40 to 90 minutes for each patient and included taking a medical history, making a family tree, genetic education and explanation of genetic methods, explanation of diseases, consultation on genetic test results, psychological counseling and support, answers to questions, and follow-ups.

Discussion

Despite the development of genetic testing techniques, patients often go through the diagnostic odyssey, which refers to the journey of traveling from one medical institution to another for a long period to get diagnosed with rare genetic diseases. Even after genetic testing is performed, there are cases where the diagnosis is incorrect or delayed due to the difficulty in interpretation [4].

Due to the rarity of genetic diseases, information about diseases is limited, making it difficult for medical personnel to interpret the diagnosis results, provide treatment, and manage patients. It is important for clinical geneticists and bioinformaticians to identify the patients' clinical symptoms and the gene mutations that cause the disease among various mutations; however, the number of them is lacking. It is necessary to improve the access to medical care that interprets the testing results and provide tailored services for rare genetic diseases to patients and medical professionals.

Once diagnosed, patients and their family members can receive support, such as follow-up treatment, additional tests for family members, disease information, information about

treatment and prognosis, psychosocial support, and risk assessment for future pregnancies. Thus, obtaining a diagnosis as quickly as possible is very important for patients and their family members.

Rare genetic diseases require long-term treatment and

management throughout life, and the economic burden not only on the patient, but also on the family and society, is great. Due to the patient's need for various care, such as treatment, care, rehabilitation, special education, and social stigma, the quality of life is low. In several cases, there are only a few

Table 1. Interpretation of genetic test results and the content and time required for genetic counseling

No.	Disease	Results of genetic testing	Interpretation of the results	Supports for genetic counseling		Time (min) Serve/ prepare
				Subject	Counseling details	
1	Ehlers Danlos syndrome	Ehlers Danlos panel: negative <i>FBN1</i> sequencing: negative MLPA: negative <i>GLA</i> : negative WGS: negative	Possibility of hypermobile type EDS for which the causative gene has not been identified	Patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, ADD, PSYC, ANSW, FOLLOW, description of risk assessment and family testing, guidance on collaboration with various departments for treatment and management	40/90
2	Congenital muscular dystrophy	<i>LMNA</i> : c.745C>T (p.R249W) heterozygous LP variant Mitochondrial gene: negative WGS: No significant changes other than <i>LMNA</i> variant	As compared to the clinical picture of the test subject, it can be diagnosed as muscular dystrophy or congenita caused by a mutation in the <i>LMNA</i> gene	-	-	-
3	r/o Syndromic disorder, r/o Noonan syndrome	Karyotype: 46,XY CMA: negative WGS: negative	It is recommended to check whether additional phenotypes appear in the test subject, and to determine whether genetic evaluation is necessary	-	-	-
4	Hemophagocytic lymphohistiocytosis	Karyotype: 46,XY NGS panel test for immunodeficiency: 3 VUS WGS: SV in <i>STAT5B</i> and <i>STAT5A</i>	The three mutations in the immunodeficiency gene panel do not correspond to the test subject's disease, and the SV mutation in <i>STAT5A/STAT5B</i> is considered the causative mutation Carrier testing of parents for SV mutations is recommended	Father of patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, ADD, PSYC, ANSW, FOLLOW	40/60

Table 1. Continued 1

No.	Disease	Results of genetic testing	Interpretation of the results	Supports for genetic counseling		Time (min) Serve/ prepare
				Subject	Counseling details	
5	Autism spectrum disorder	Karyotype: 46,XX CMA: arr[GRCh37] 12q23.3q24.13 (106,044,030_114,026,006)x2 hmz WGS: SV in <i>ITGAM</i>	Only one heterozygote was identified in the recessively inherited <i>ITGAM</i> gene, and a possibility of a new gene related to autism, so carrier testing is recommended for parents	Mother of patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, PSYC, ANSW, FOLLOW, consultation on chromosomal microarray test results and explanation of additional genetic testing	60/60
6	RP	RP panel: heterozygote LP in <i>ABCA4</i> and <i>PDE6A</i>	Each of one heterozygous LP mutation was observed in each of the two recessively inherited genes associated with the disease, and additional tests such as WGS and MLPA were recommended to confirm the remaining mutations	Patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, ADD, FAMILY, PSYC, ANSW, FOLLOW	50/60
7	VLCAD	Expired fetus: fatty acid-related <i>ACADVL1</i> gene-homozygous c.996dup And heterozygous c.852_856del in <i>SLC25A1</i> gene were detected Homozygous LP in <i>ACADVL1</i> and heterozygous PV in <i>SCL25A13</i>	Expired fetus was diagnosed with VLCAD, and carrier testing of the parents confirmed that each was a heterozygous mutation carrier The clinical symptoms of the expired fetus are correlated with the <i>SLC25A13</i> gene mutation, so additional testing is recommended to confirm the remaining mutations	Mother of fetus	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, PSYC, ANSW, FOLLOW, provision of information on registration to special exempted calculation health insurance and medical expense support, explain of prenatal diagnosis	60/60
8	Leigh disease	RP panel: <i>RIMS1</i> VSU WGS: PV in MT-ATP6	The patient's ocular symptoms are similar to those of <i>RIMS1</i> , but the developmental delay, motor delay, and ataxia cannot be explained m.8783G>A in the mitochondrial gene is a mutation reported in Leigh encephalopathy, and this corresponds to the clinical picture of the test subject, leading to the diagnosis of Leigh disease due to the m.8983G>A mutation Recommendation of clinical evaluation of maternal ancestry of the patient	Mother of patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, ADD, FAMILY, PSYC, ASNW, FOLLOW, provision of information on registration to special exempted calculation health insurance and medical expense support, explanation of collaboration with other departments for treatment and management	40/60

Table 1. Continued 2

No.	Disease	Results of genetic testing	Interpretation of the results	Supports for genetic counseling		Time (min) Serve/ prepare
				Subject	Counseling details	
9	Ehlers Danlos syndrome	<i>COL5A1/COL5A2</i> sequencing: negative WGS: c.1977G>A (p.P659=) PV in <i>COL5A2</i>	The initial test was negative, but upon re-test results and reinterpretation of the previous test, c.1977G>A, which was considered a benign, was interpreted as PV causing splicing abnormality and diagnosed as EDS classic type 2	Mother of patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, ADD, FAMILY, PSYC, ASNW, FOLLOW, provision of information on registration to special exempted calculation health insurance and medical expense support, explanation of collaboration with other departments for treatment and management	60/60
10	r/o Leiomyomatosis and renal cell cancer	<i>FH</i> sequencing: c.842C>T (p.T28I) VUS in <i>FH</i> WES: <i>FH</i> c.842C>T (p.T28I) was analyzed as LP	<i>FH</i> gene is a related to leiomyomatosis renal cell cancer and matches the patient's clinical picture Recommendation of carrier testing for family members	Patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, ADD, FAMILY, PSYC, ANSW, FOLLOW	60/90
11	Osteogenesis imperfecta	<i>COL1A1/COL1A2</i> and <i>RUNX2</i> sequencing: negative WGS: negative In WGS re-analysis, exon34-52 deletion was suspected in <i>COL1A2</i> Additional confirm with MLPA	Since <i>COL1A2</i> exon34-51 deletion was not a point mutation, it was difficult to confirm through sequencing, and the deletion was confirmed using the MLPA	Patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, PSYC, ANSW, FOLLOW, prenatal diagnosis is possible when planning to have children in the future, and prenatal diagnosis is explained	40/60
12	Usher syndrome	In the RP panel, two LP in <i>USH2A</i> c.2802T>G (p.C934W) and c.15017C>T (p.T5006M) were detected	Diagnosed as Usher syndrome type 2 and recommend family testing	Patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, PSYC, ANSW, FOLLOW, recommend family testing after risk assessment	60/60

therapeutic drugs. It is reported that 5% of rare diseases have therapeutic drugs; however, most of them are imports, and even if they can be purchased in ROK, they are often not reimbursed. In addition, more than 80% of rare diseases are genetic diseases, which can recur or may be inherited within families

and may result in weakened family function or family dissolution due to the psychological burden and stress. It is more important to provide tailored services to patients and their families, including not only diagnosis, but also treatment and management and social and psychological support. Providing

Table 1. Continued 3

No.	Disease	Results of genetic testing	Interpretation of the results	Supports for genetic counseling		Time (min) Serve/ prepare
				Subject	Counseling details	
13	Neurofibromatosis type 1	In <i>NF1</i> sequencing, c.4930G>C (p.D1644H) VUS was detected	A family member with the same symptoms showed the same mutation, and through reinterpretation and LP analysis, was diagnosed as NF1 due to the c.4930G>C (p.D1644H) mutation	Patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CHEKU, CONSUL, FAMILY, PSYC, ANSW, FOLLOW, provision of information on registration to special exempted calculation health insurance and medical expense support	40/60
14	RP	In RP pane, heterozygote LP, c.6181del (p.I2061fs) in <i>RP1</i> was detected	The <i>RP1</i> gene is a recessively inherited gene, so confirmation of the remaining mutations is required Recommendation of additional testing to determine whether <i>Alu</i> insertion mutation in the <i>RP1</i> gene, which is relatively common in Korea, is present	Patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, ADD, FAMILY, PSYC, ANSW, FOLLOW	40/60
15	r/o Intellectual developmental disorder	In WES, c.271C>T (p.R91C) VUS in <i>PPP2R5D</i> was detected	The clinical picture of the test subject is consistent with the <i>PPP2R5D</i> genetic disease, but analysis is difficult due to insufficient information To confirm whether the above mutation was <i>de novo</i> , parents were recommended to be tested as carriers, and additional tests such as CMA were recommended to confirm SVs that could not be confirmed through WES	Mother of patient	MHHear, PWrite, EDU, DESCR, CONSUL, ADD, PSYC, ANSW, FOLLOW, explaining the need for parental testing	60/60

MLPA=multiplex ligation-dependent probe amplification; WGS=whole genome sequencing; EDS=Ehlers Danlos syndrome; CMA=chromosomal microarray; VUS=variant of unknown significance; SV=structural variant; RP=retinitis pigmentosa; LP=likely pathogenic; PV=pathogenic variant; VLCAD=very long chain acyl-CoA dehydrogenase; WES=whole exome sequencing; MHHear=medical history hearing; PWrite=pedigree writing; EDU=genetics education and explanation of inheritance modes; DESCR=description of the diseases; CHEKU=explain the importance of regular checkups and management; CONSUL=consultation on result of genetic testing; ADD=explain of additional genetic testing; FAMILY=explain the need for family testing based on result of genetic testing; PSYC=psychosocial counseling and support; ANSW=answers to their inquiries; FOLLOW= follow-up.

professional genetic counseling services to patients and their families is essential.

Looking at examples from foreign countries where genetic

counseling is commonly provided, the United States and Europe have cultivated genetic counselors through master's programs since the early 1970s, providing genetic counseling

services as part of the medical team. In Asia, genetic counselors have teamed up with clinical geneticists to provide genetic counseling services in Japan, Taiwan, Malaysia, Hong Kong, and Singapore since the early 2000s. However, in ROK, genetic counselors are not managed nationally yet [6-9].

The genetic test interpretation support project was implemented to shorten the time to get diagnosed, and it was of great help in the diagnosis and follow-up management by providing professional genetic counseling with certified genetic counselors and interpretation of results.

This study suggests that a team system approach in medical treatment, testing, and genetic counseling is organically provided and is an efficient method not only for patients with genetic diseases and their family members, but also for medical personnel for appropriate testing and its interpretation, management after diagnosis, and genetic counseling for rare genetic diseases. In the future, it is necessary that national level of recognition and support for genetic counseling professionals who can be in charge of efficient communicator in organized team system for results interpretation and create a new fee for genetic counseling. For this, systematic management is needed to standardize genetic counseling services.

Declarations

Ethics Statement: This study was approved by the Institutional Review Board of the Asan Medical Center in Seoul to ensure ethical protection of the subjects (IRB number 2022-1406).

Funding Source: This study was supported by a research fund from the Korea Disease Control and Prevention Agency (no. 2022-11-022).

Acknowledgments: None.

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

Author Contributions: Conceptualization: IHC, BHL, JWL. Data curation: IHC, BHL, JWL. Formal analysis: GHK, IHC, BHL, JWL. Funding acquisition: BHL, JWL. Investigation: GHK, IHC, BHL. Methodology: IHC, BHL, JWL. Project administration: IHC, BHL, JWL. Resources: IHC, BHL. Supervision: GHK, IHC, BHL, JWL. Validation: IHC, BHL, JWL. Visualization: IHC, BHL, JWL. Writing – original draft: GHK, IHC. Writing – review & editing: GHK, IHC, BHL, JWL.

References

1. Lee JS. Genetic understanding of rare incurable diseases and considerations when reflecting health insurance policies. *HIRA Policy Brief* 2016;10:22-30.
2. Ramos-Fuentes F, González-Meneses A, Ars E, Hernández-Jaras J. Genetic diagnosis of rare diseases: past and present. *Adv Ther* 2020;37(Suppl 2):29-37.
3. Rehder C, Bean LJH, Bick D, et al. Next-generation sequencing for constitutional variants in the clinical laboratory, 2021 revision: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med* 2021;23:1399-415.
4. Boycott KM, Vanstone MR, Bulman DE, MacKenzie AE. Rare-disease genetics in the era of next-generation sequencing: discovery to translation. *Nat Rev Genet* 2013; 14:681-91.
5. Korean Society of Medical Genetics and Genomics (KSMG) [Internet]. Korean Society of Medical Genetics and Genomics [cited 2023 Dec 1]. Available from: <http://www.ksmg.or.kr>
6. American Board of Genetic Counseling (ABGC) [Internet]. American Board of Genetic Counseling [cited 2023 Dec 1]. Available from: <https://www.abgc.net>
7. Genetic Counsellor Registration Board (GCRB) [Internet]. Genetic Counsellor Registration Board [cited 2023 Dec 1].

Available from: <https://gcrb.org.uk>

8. National Society of Genetic Counselors (NSGC) [Internet]. National Society of Genetic Counselors [cited 2023 Dec 1]. Available from: <https://www.nsgc.org>

9. Japanese Society for Genetic Counseling [Internet]. Japanese Society for Genetic Counseling [cited 2023 Dec 1]. Available from: <http://www.jsgc.jp>

병원급 의료기관 감염관리 실태조사 운영체계

김남이^{1†}, 송정숙^{1†}, 박숙경^{1*}, 황인선², 손광열², 전해원²

¹질병관리청 의료안전예방국 의료감염관리과, ²의료기관평가인증원

초 록

국내 의료기관의 감염관리 현황을 파악하여, 의료관련감염 예방·관리 정책 수립 및 평가의 기초자료를 마련하기 위해 질병관리청은 의료기관 감염관리 실태조사 체계를 구축하였다. 의료기관 감염관리 실태조사 도구를 표준화하여 온라인 자가 설문조사를 위한 전산 시스템을 개발하였으며, 신뢰도 확보를 위한 현장조사 체계를 운영하였다. 실태조사는 의료기관이 온라인 자가 설문에 직접 응답하는 자기입식 온라인 설문조사(computer-assisted self interviewing) 방식을 기반으로 설문조사를 완료한 의료기관 중 일부를 무작위 선정하여 전문조사위원회에 의한 현장조사를 실시함으로써 자가 설문조사의 제한점을 보완하고자 하였다. 2021년 처음으로 실시된 급성기병원 감염관리 실태조사는 1,767개소 중 1,197개소(67.7%)가 온라인 설문조사에 참여하였고, 참여 의료기관 중 125개소 대상 현장조사를 실시하였다. 2022년 요양병원 감염관리 실태조사는 요양병원 1,365개소 중 1,270개소(93.0%)가 온라인 설문조사에 참여하였고, 이 중 140개소를 대상으로 현장조사를 실시하였다. 병원급 의료기관 감염관리 실태조사에서 온라인 설문조사 결과와 현장조사 결과의 영역별 일치도(Gwet's AC1)는 0.52-0.92로 확인되었으나, 감염관리체계 및 규정 등 일부 문항에 대해서는 일치도가 0.40 이하로 확인되었다. 「감염병예방법」 개정을 통해 의료기관 감염관리 실태조사가 의무화된 이후 처음으로 병원급 의료기관의 감염관리 현황 파악을 위한 실태조사 체계가 마련되었다. 질병관리청은 의료관련감염 예방 및 관리를 위한 정책 수립의 기초자료를 마련하기 위해 1주기 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 운영에서 확인된 제한점들을 개선함으로써 국가 조사 체계로서 의료기관 감염관리 실태조사 체계를 확립하고 정례화해 나갈 것이다.

주요 검색어: 감염관리; 병원급 의료기관; 의료기관; 실태조사; 조사 체계

서 론

의료관련감염은 의료기관에서 수행되는 의료행위와 관련하여 발생하는 감염으로, 환자안전 및 건강의 중대한 문제일 뿐만 아니라 의료비용의 증가, 의료분쟁 등 다양한 사회경제

적 손실을 야기한다[1,2]. 하지만 의료관련감염은 의료기관의 적극적인 감염관리 활동을 통해 예방 및 관리가 가능하며, 국가 차원의 정책적 지원 또한 성공적인 감염관리를 위한 주요 요소 중 하나이다[3]. 국내 의료관련감염 관리는 1990년대 도입된 이후 1992년 병원감염관리준칙, 2003년 의료법 개

Received November 24, 2023 Revised December 27, 2023 Accepted January 4, 2024

*Corresponding author: 박숙경, Tel: +82-43-719-7580, E-mail: monica23@korea.kr

†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 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

핵심 요약

① 이전에 알려진 내용은?

의료관련감염 예방 및 관리를 위해서는 의료기관의 노력과 국가의 정책 지원이 필요하며, 정책의 연속성 확보 및 지속 발전을 위해서는 정기적인 의료기관 감염관리 실태조사가 필요하다.

② 새로이 알게 된 내용은?

급성기병원 1,767개소 중 1,197개소가 온라인 설문조사에 참여하여 참여율은 67.7%로 나타났고, 요양병원 1,365개소 중 1,270개소가 온라인 설문조사에 참여하여 참여율은 93.0%로 나타났다. 온라인 설문조사와 현장조사 결과의 일치도는 대부분은 중간 이상이었으나, 일부 문항은 일치도가 낮게 확인되었다.

③ 시사점은?

병원급 의료기관 감염관리 실태조사를 통해 조사 체계 및 조사 도구 등에서 제한점과 보완점이 확인됨에 따라 실태조사 운영에 대해 개선이 필요하다. 실효성 있는 감염관리 정책 수립을 위해서는 의료기관 종별 특성을 고려한 의료기관 감염관리 실태조사가 필요하며, 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 운영체계의 효율성을 제고하고 조사 결과의 객관성과 신뢰성을 향상시킴으로써, 실태조사 결과를 기초자료로 유용하게 활용할 수 있을 것이다.

정, 2004년 의료기관 평가 및 2010년 의료기관 인증제도 도입, 전국의료관련감염감시체계 구축 및 운영 등을 통해 꾸준히 발전하고 있다. 2012년 개정된 의료법은 의료기관내 의료관련감염 관리의 중요성을 한층 더 부각시키고 환자안전과 의료안전을 위하여 감염관리가 선택이 아닌 필수 의무 사항임을 강조하고 있다. 우리나라는 신생아 중환자실 주사제 오염 관련 신생아 집단 사망, 프로포폴 관련 패혈증 동시 발생 등 의료기관내 감염 유행발생으로 인한 국민 불안감 불식 등을 위해 2018년 ‘제1차 의료관련감염 예방관리 종합대책(2018-2022)’에 이어 2023년 ‘제2차 의료관련감염 예방관리 종합대책(2023-2027)’을 수립하여 국가 단위의 감염관리 정책 방향을 제시하고 의료기관의 감염관리 활동 지원 방안을 수립하

여 이행하고 있다.

이러한 국가 정책의 효과를 평가하고 향후 개선방안을 마련하기 위해서는 의료 현장의 감염관리 현황과 문제점을 정확히 파악할 필요가 있다. 이에, 질병관리청에서는 의료기관 감염관리 지원 정책 수립의 기초자료를 마련하기 위해 「감염병 예방법」 제17조에 근거하여 의료기관 감염관리 실태조사 체계를 구축하였으며, 급성기병원 및 요양병원에 대한 1주기 병원급 의료기관 감염관리 실태조사를 실시하였다[4]. 이에 본 원고에서는 병원급 의료기관을 대상으로 질병관리청에서 2021년부터 구축·운영하고 있는 감염관리 실태조사 운영체계를 소개하고자 한다.

본 론

1. 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 체계 구축

병원급 의료기관 감염관리 실태조사는 표준화된 도구를 사용하여 주기적으로 병원급 의료기관의 감염관리 현황을 파악하고, 그 결과를 의료기관 감염관리 지원 정책과 연계하여 의료기관이 스스로 감염관리 체계를 갖출 수 있도록 유도하는 것을 목적으로 한다. 이에, 의료기관 종별 특성에 따라 감염관리 현황을 편향 없이 파악하기 위해 의료기관 특성별 조사 도구를 이용한 조사 체계를 구축하였다. 실태조사 실무는 의료기관평가인증원에서 위탁 수행하였고, 처음으로 실시되는 실태조사의 원활한 운영을 위해 질병관리청과 대한의료관련감염관리학회, 대한감염관리간호사회에서 추천받은 감염관리 전문가가 참여하는 총괄운영위원회를 구성하여, 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 운영 전반에 대해 자문 및 검토를 수행하였다.

조사 체계는 온라인 자가 설문조사를 기반으로 하되, 자가 응답의 제한점을 최소화하고 조사 결과의 객관성과 신뢰도를 확보하기 위해 무작위 추출된 표본기관을 대상으로 전문조사 위원에 의한 현장 방문조사를 실시하여 설문조사와 현장조사

응답 간의 일치도를 파악할 수 있도록 하였다(그림 1).

온라인 자가 설문조사는 의료기관의 감염관리 담당자가 의료기관의 조직, 인력 등 감염관리 의무사항 충족 여부에 대해 응답할 수 있도록 질병관리청의 질병보건통합관리시스템(https://is.kdca.go.kr) 내에 전산시스템을 개발하고 실태조사 운영 기간 동안 기능 개선을 통해 의료기관의 접근성과 편의성을 높였다(그림 2). 설문에 응답하는 의료기관 담당자의 문항에 대한 이해를 돕기 위해 문항 해설집을 별도로 배포하고 문항에 대한 교육 동영상을 제공하였으며, 사전 안내를 통해 실태조사는 개별 의료기관의 감염관리 수준을 평가하고자 함이 아니라 국내 의료기관의 감염관리 현황을 있는 그대로 파악하기 위함임을 명확히 하였다.

현장 방문조사 대상 의료기관은 온라인 설문조사를 완료한 의료기관 중 약 10% 내외의 기관을 무작위로 선정하여 설문조사 응답의 신뢰도를 확인하였다. 현장조사의 전문성과 객관성 확보를 위해 일정 수준 이상의 감염관리 경험이 있는 감염관리 전문가를 2인 1조로 조사팀을 구성하였고, 현장조사

위원을 대상으로 실태조사 문항 및 조사 시 주의사항에 대한 교육을 실시하였다.

2. 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 운영

1) 조사 대상

의료기관 감염관리 실태조사의 대상은 「의료법」 제3조에 따른 의료기관이다. 병원급 의료기관의 감염관리에 대한 1주 기 병원급 의료기관 감염관리 실태조사는 국내 종합병원, 병원, 요양병원 전수를 대상으로 하여, 2021년 종합병원 및 병원, 2022년 요양병원 순으로 실시되었다.

2) 조사 도구

의료기관 현장 실태를 정확히 반영하는 실태조사 결과 도출을 위해서는 실태조사에 대한 의료기관의 이해와 적극적인 참여가 중요하며, 감염관리 정책 수립을 위해 주요 문항에 대한 구조화된 조사 도구가 필요하다. 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 도구는 국내 규정 및 지침, 국외 실태조사 도구 등을 반영하여 문항을 개발하였다. 개발된 조사 도구는 의료관련감염관리학회, 대한감염관리간호사에서 추천받은 감염관리 전문가 및 유관기관(대한요양병원협회) 의견 수렴 및 표본 현장조사를 통한 신뢰도 검증을 실시하였다. 2021년 급성기 병원 110여 개 문항, 2022년 요양병원 190여 개 문항으로 구성되었다(표 1).

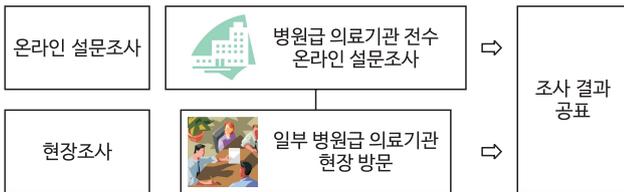


그림 1. 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 체계

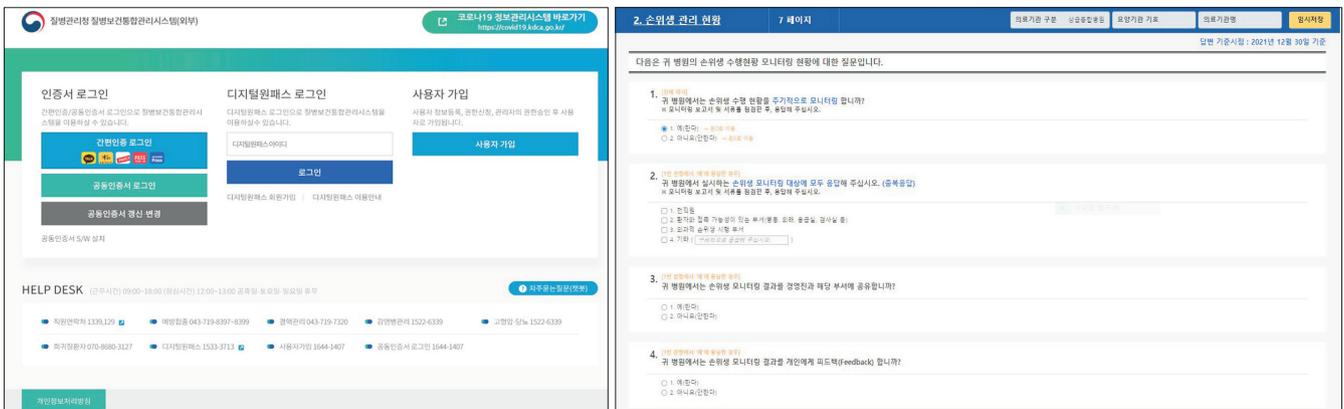


그림 2. 질병관리청 질병보건통합관리시스템 의료기관 감염관리 실태조사 전산시스템

표 1. 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 도구

구분	항목
2021년 종합병원, 병원	감염관리체계, 손위생, 주사실무, 표준주의와 격리지침, 환경관리, 삽입기구, 수술부위감염 표준예방, 소독과 멸균, 감염관리 시설
2022년 요양병원	감염관리운영체계, 감염관리프로그램, 손위생, 주사실무, 삽입기구 관련 감염관리, 격리지침, 소독과 멸균 체계, 시설 및 환경관리

표 2. 의료기관 종별, 병상 규모별 실태조사 참여 현황

구분	상급종합병원			종합병원			병원			요양병원		
	대상기관	참여기관	참여율	대상기관	참여기관	참여율	대상기관	참여기관	참여율	대상기관	참여기관	참여율
전체	45	45	100.0	319	294	92.2	1,403	858	61.2	1,365	1,270	93.0
100병상 이상	45	45	100.0	319	294	92.2	493	348	70.6	1,200	1,124	93.7
100병상 미만	-	-	-	-	-	-	910	510	56.0	165	146	88.5

단위: 기관 수, %.

3) 조사 방법

온라인 설문조사는 의료기관 담당자가 질병관리청 질병보건통합시스템에 접속하여 시스템 사용 권한 승인을 받은 후 조사문항에 직접 응답하는 자기기입식 온라인 설문조사(computer-assisted self interviewing) 방식으로 수행되었고, 현장 조사는 설문조사를 완료한 조사 대상 중 무작위로 표본을 추출하여 사전 교육을 이수한 감염관리 전문가로 구성된 현장조사 위원이 직접 방문해 자가 설문조사 문항과 동일한 문항에 대한 서류 확인, 면담, 현장 관찰 등을 수행하였다.

4) 조사 참여 현황

2021년 급성기병원 감염관리 실태조사는 상급종합병원을 포함한 종합병원 및 병원 1,767개소 중 1,197개소가 온라인 설문조사에 참여하여 참여율은 67.7%였으며, 의료기관 종별 참여율은 상급종합병원 100.0%, 종합병원 92.2%, 병원 61.2%로 병원에 비해 종합병원급 이상의 참여율이 상대적으로 높았다. 현장조사는 설문조사를 완료한 의료기관 중 125개소를 대상으로 실시하였다.

2022년 요양병원 대상 감염관리 실태조사는 요양병원 1,365개소 중 1,270개소가 온라인 설문조사에 참여하여 참

여율은 93.0%였으며, 병상 규모별로는 100병상 이상 93.7%, 100병상 미만 88.5%가 참여하였다. 현장조사는 온라인 자가 설문조사를 완료한 의료기관 중 140개소를 대상으로 실시하였다(표 2).

온라인 자가 설문조사의 신뢰도를 확인을 위해 Gwet's AC1 통계값을 이용하여 일치도를 확인하였다. 급성기병원의 감염관리 온라인 설문조사 결과와 현장조사 결과의 영역별 일치도는 대부분 중간 정도 이상(Gwet's AC1 0.40 이상)이었으며, 설문조사와 현장조사 결과의 일치도가 가장 낮은 영역은 격리지침 영역이었다. 요양병원은 모든 영역에서 일치도가 0.73 이상으로 나타났으나, 감염관리위원회 구성, 감염관리실 설치, 감염관리 규정 주기적 개정, 신속대응팀 구성, 직원 대상 예방접종 프로그램 운영 등의 일부 문항에서는 일치도가 낮게 확인되었다(표 3).

5) 조사 결과

급성기병원 감염관리 실태조사 결과, 감염관리위원회 및 감염관리실 설치율, 감염관리 인력 배치율 및 담당 인력 교육 이수율, 감염관리 프로그램 계획 및 평가 수행률 등이 상급종합병원을 포함한 종합병원에서 병원에 비해 상대적으로 높게

표 3. 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 조사영역별 온라인 설문조사와 현장조사 일치도

조사영역	급성기병원 일치도 (AC1)	요양병원 일치도 (AC1)
감염관리체계	0.63	0.79
감염관리 프로그램	-	0.73
손위생	0.67	0.86
주사실무	0.84	0.92
격리지침	0.52	0.84
삽입기구 관리	0.74	0.76
수술부위감염 표준예방	0.84	-
소독과 멸균	0.63	0.78
환경관리	0.68	-
감염관리 시설	0.63	-
시설 및 환경관리	-	0.86

확인되었다.

요양병원 감염관리 실태조사 결과, 감염관리실 설치 및 인력 배치 현황은 100병상 미만의 요양병원에 비해 100병상 이상에서 상대적으로 높게 확인되었으며, 감염병 유행 대비 훈련 등 일부 감염관리 활동 및 감염관리 시설·설비 등에서는 미흡한 부분이 있는 것으로 확인되었다.

병원급 의료기관 감염관리 실태조사 주요결과는 「감염병 예방법 시행규칙」 제15조에 따라 질병관리청 홈페이지에 공표하였으며, 병원급 의료기관 감염관리 강화를 위해 의료관련 감염 감시체계 확대 및 정기적인 점검체계 구축 등을 '제2차 의료관련감염 예방관리 종합대책(2023-2027)'의 중점과제로 추진 중에 있다.

3. 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 체계 개선방안

병원급 의료기관의 전반적인 감염관리 현황을 파악하여, 의료관련감염 관리에 대한 정책적 지원을 하고자 감염관리 실태조사를 시행하였다. 향후 신뢰도 있는 조사 결과를 도출하기 위해 대표성 있는 표본을 선정하여 감염관리 전문가로 구성된 현장 실태조사 체계를 정립해나갈 예정이며, 감염 발생 위험이 높은 특수부서(수술실, 중환자실, 투석실, 내시경실

등)를 포함한 현장조사에 적합한 표준화된 실태조사 문항 보완 및 추가 개발을 통해 감염관리 기반을 확인하여 2주기 급성기병원 감염관리 실태조사 체계에 반영하고자 한다.

결 론

질병관리청은 「감염병예방법」 제17조 및 같은 법 시행규칙 제15조에 의료관련감염 실태조사의무 시행을 위한 법적 근거를 기반으로, 국내 의료기관의 감염관리 현황을 포괄적으로 파악하고자 병원급 의료기관 전수를 대상으로 온라인 자가 설문조사를 시행하고, 조사 결과 신뢰성 검증을 위해 설문조사에 참여한 기관 중 무작위로 추출된 표본 기관을 대상으로 현장조사를 실시하여 자가 설문조사 응답의 신뢰도를 확인하는 실태조사 체계를 구축하였다. 의료기관에서 자체 감염관리 현황을 자가 진단하여 설문지를 작성하는 방식은 조사문항에 대한 의료기관 담당자의 이해 정도에 따라 오차가 존재할 수 있으며, 일부 감염관리가 열악한 의료기관은 설문에 참여하지 않는 선택편의 문제가 발생할 수 있다는 한계가 있다. 이는 우리나라뿐 아니라 독일, 오스트리아, 가나 등 외국에서 실시된 의료기관 감염관리 실태조사에서도 자가 설문조사 응답률이 각각 약 50.2%, 51.0%, 62.2%로 높지 않아[5-7], 선택편의 가능성을 배제할 수 없음을 알 수 있다. 이러한 자가 설문조사의 제한점을 최소화하기 위해 조사 문항에 대한 문항 해설집을 배포하고, 실태조사 문항에 대한 동영상 교육자료 제공 등의 절차를 운영하였으며, 그 결과 온라인 자가 설문조사와 현장조사 결과는 중간 정도 이상 일치하는 결과를 보였으나, 응답자의 이해도에 따라 문항별로 일치도가 낮은 경우도 일부 확인되었다. 병원급 의료기관의 감염관리에 대한 포괄적인 현황 파악을 위해 많은 수의 문항이 개발되면서 의료기관이 충분히 이해하고 숙지하지 못하는 문항이 있었던 것으로 추정된다. 이에, 향후에는 정책적 필요성과 의료기관 현장 상황을 고려하여 조사문항을 개선할 필요가 있으며, 의료기관 감염관리

에 대한 경험과 이해가 부족한 담당자가 자가 설문 응답 시 발생할 수 있는 문제점을 최소화하고, 객관적이고 신뢰도 있는 조사 결과를 도출하기 위해 제3자에 의한 조사 방법 등을 검토할 필요가 있을 것이다.

의료기관 감염관리 실태조사는 의료관련감염 예방 및 관리 정책 수립과 그에 대한 평가를 위해 반드시 필요하다. 이에 의료기관 감염관리 실태조사의 체계적인 운영을 통해, 근거중심의 감염관리 정책수립을 위한 기초자료로 실태조사 결과를 활용할 것이다.

질병관리청은 우리나라에서 처음으로 병원급 의료기관 감염관리 실태조사 체계를 구축하고 1주기 병원급 의료기관 감염관리 실태조사를 성공적으로 시행하였으며, 운영 과정에서 확인된 일부 제한점에 대해서는 심층분석 및 개선방안을 모색함으로써, 의료기관 감염관리 실태조사 체계를 확립하고 실태조사를 정례화해 나갈 것이며, 이를 통해 의료기관 감염관리 향상을 위한 국가 정책 수립 및 민간 의료기관의 감염관리 개선 활동을 위해 활용 가치가 높은 신뢰도 있는 기초자료를 마련해 나갈 것이다.

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: SKP, JSS, NYK. Data curation: NYK, JSS. Formal analysis: NYK, JSS.

Investigation: ISH, KYS, HWJ. Methodology: SKP, JSS, NYK. Project administration: SKP, JSS, NYK. Supervision: SKP. Validation: SKP, JSS. Writing – original draft: NYK, JSS. Writing – review & editing: SKP, JSS.

References

1. World Health Organization. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. World Health Organization; 2011.
2. Kim HB. Clinical and economic burden of infection with six multi-drug resistant organisms. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2018.
3. World Health Organization. Global report on infection prevention and control. World Health Organization; 2022.
4. Korea Disease Control and Prevention Agency. 2021 National Surveillance of Infection Control in healthcare facilities [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022 [cited 2022 Dec 16]. Available from: <https://www.kdca.go.kr/contents.es?mid=a20301080200>
5. Aghdassi SJS, Hansen S, Bischoff P, Behnke M, Gastmeier P. A national survey on the implementation of key infection prevention and control structures in German hospitals: results from 736 hospitals conducting the WHO Infection Prevention and Control Assessment Framework (IPCAF). *Antimicrob Resist Infect Control* 2019;8:73.
6. Aghdassi SJS, Grisold A, Wechsler-Fördös A, et al. Evaluating infection prevention and control programs in Austrian acute care hospitals using the WHO Infection Prevention and Control Assessment Framework. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020;9:92.
7. Oppong TB, Amponsem-Boateng C, Kyere EKD, et al. Infection prevention and control preparedness level and associated determinants in 56 acute healthcare facilities in Ghana. *Infect Drug Resist* 2020;13:4263-71.

Hospital-level Medical Institution Infection Control Status Survey Operation System

Namyi Kim^{1†}, Jeongsuk Song^{1†}, Sook-Kyung Park^{1*}, Insun Hwang², Kwangyul Son², Hyewon Jeon²

¹Division of Healthcare Associated Infection Control, Bureau of Healthcare Safety and Immunization, Korea Disease Control and Prevention Agency, Chengju, Korea, ²Korea Institute for Healthcare Accreditation, Seoul, Korea

ABSTRACT

The Korea Disease Control and Prevention Agency established and implemented a standardized survey system to prepare basic data for formulating and evaluating policies to prevent healthcare-associated infections, that identified the status of infection control based on the results of statistical analysis. We developed a survey standardizing questionnaire to gather information on the prevention and control of infection in healthcare facilities and an online survey system. A field survey system was utilized to verify the reliability of the survey. The online survey was conducted by respondents filling out the questionnaire themselves (computer-assisted self interviewing). Thereafter, some of the respondents from the online survey were randomly selected for a field survey where professional investigators visited the hospitals, and the limitations of the online survey were complemented. In the first survey on acute-care hospital infection control survey in 2021, 1,197 out of 1,767 hospitals (67.7%) participated in the online survey, and the field survey was conducted in 125 hospitals. In the survey on long-term care hospital infection control survey in 2022, 1,270 out of 1,365 hospitals (93.0%) participated in the online survey, and the field survey was conducted in 140 hospitals. The concordance (Gwet's AC1) between online survey responses and field survey results ranged from 0.52 to 0.92. The survey system was established initially to identify the status of infection control in healthcare facilities after the revision of the Infectious Disease Prevention Act made it mandatory to investigate infection control. The Korea Disease Control and Prevention Agency will establish and regularize this survey as a national survey system by improving on the limitations found in the first hospital-level healthcare institution survey.

Key words: Infection control; Hospital-level healthcare institutions; Health care facilities; Survey; Survey system

*Corresponding author: Sook-Kyung Park, Tel: +82-43-719-7580, E-mail: monica23@korea.kr

[†]These authors contributed equally to this study as co-first authors.

Introduction

Healthcare-associated infections (HAIs) are connected to medical procedures performed in healthcare institutions. They not only constitute a significant challenge to patient

safety and health but also lead to various socioeconomic losses, such as increased healthcare costs and medical disputes [1,2]. Nevertheless, HAIs can be prevented and managed via active infection control activities in healthcare institutions, and policy support at the national level is a key factor in successful

Key messages

① What is known previously?

In order to prevent healthcare-associated infections, efforts by facilities and national bodies are required. Infection control measures at medical institutions are necessary to ensure continuity and continued development of policies.

② What new information is presented?

In the first survey on acute-care hospitals in 2021, 1,197 out of 1,767 hospitals (67.7%) participated in the online survey. In the survey on long-term care hospitals in 2022, 1,270 out of 1,365 hospitals (93.0%) participated in the online survey. The agreement between the results of the online survey and the field survey results was above average in most cases.

③ What are implications?

For the effective establishment of infection management policies, it is essential to conduct infection management surveys in healthcare institutions, taking into account the specific characteristics of each type of institution. Enhancing the efficiency of the operational system for surveys in hospital-level healthcare institutions and improving the objectivity and reliability of survey results will contribute to the meaningful utilization of survey outcomes as foundational data.

infection control [3]. Since its introduction in the 1990s, Korea's HAI control system has steadily developed based on the Hospital Infection Control Guidelines in 1992, revision of the Medical Service Act in 2003, evaluation of healthcare institutions in 2004, introduction of a healthcare accreditation program in 2010, and establishment and operation of the Korean National Healthcare-associated Infections Surveillance System. The revision of the Medical Service Act in 2012 further highlights the significance of managing HAIs in healthcare institutions and emphasizes that infection control is not an option but

an obligation for patient safety and medical safety. It is essential to alleviate the public's anxiety attributable to the outbreak of infection epidemics in healthcare institutions, such as injection drug contamination-related neonatal cluster deaths in neonatal intensive care units and propofol-related sepsis. Accordingly, the Korean government established the "First Comprehensive Plan for Prevention of Healthcare-Related Infections (2018–2022)" in 2018 and the "Second Comprehensive Plan for Prevention and Control of Healthcare-Related Infections (2023–2027)" in 2023. These plans aim to provide national infection control policy direction and establish and implement measures to support infection control activities in healthcare institutions.

To evaluate the effectiveness of these national policies and plan for future improvements, accurately identifying the current status and problems of infection control in healthcare settings is necessary. Therefore, the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) established a healthcare institution infection control survey system based on Article 17 of the Prevention of Infectious Diseases Act—to provide basic data for establishing policies to support infection control in healthcare institutions—and administered the first hospital-level healthcare institution infection control survey on acute care hospitals and long-term care hospitals [4]. This article introduces the infection control survey operation system that the KDCA has been developing and operating since 2021 for hospital-level healthcare institutions.

Main Text

1. Establishment of a Hospital-level Healthcare Institution Infection Control Survey System

The purpose of the hospital-level healthcare institution infection control survey is to periodically investigate the infection control status of hospital-level institutions using a standardized tool and to link the results with policies to support infection control in healthcare institutions, guiding healthcare institutions in establishing their own infection control systems. Therefore, a survey system using a survey tool for each type of healthcare institution was established to identify the infection control status without bias according to the specific characteristics of each type of healthcare institution. The survey was commissioned by the Korea Institute for Healthcare Accreditation. To ensure the smooth operation of the first survey, a general steering committee with infection control experts recommended by the KDCA, the Korean Society for Healthcare-associated Infection Control (KOSHIC), and the Korean Association of Infection Control Nurses (KAICN) was formed to advise and review the overall operation of the hospital-level healthcare institution infection control survey.

The survey system is based on a computer-assisted self-interviewing method. To minimize the limitations of self-interviewing and ensure the objectivity and reliability of the survey results, a professional investigators field survey was

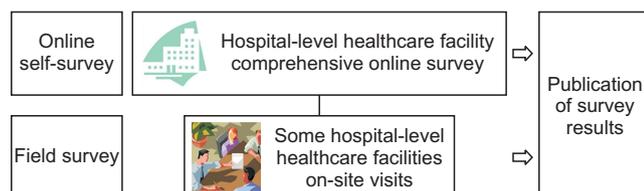


Figure 1. Hospital-level healthcare-associated infection control assessment system

administered for randomly selected sample institutions to determine the consistency between the online and field survey responses (Figure 1).

The online self-interviewing survey is a computerized system within the KDCA's Integrated Disease and Health Management System (<https://is.kdca.go.kr>). It enables infection control officers at healthcare institutions to report whether they are meeting their infection control obligations, including the organization and workforce of the healthcare institution, and improved functionality during the operation period of the survey to increase accessibility and convenience for healthcare institutions (Figure 2). To help respondents understand the survey items, a separate survey guide and training videos on the survey items were provided. It was clarified in advance that the survey was not intended to evaluate the level of infection control at individual healthcare institutions but to identify the current status of infection control at healthcare institutions in the Republic of Korea (ROK).

For the site visits, approximately 10% of the healthcare institutions that completed the online survey were randomly selected to verify the survey responses' reliability. To ensure the field survey's professionalism and objectivity, a survey team of two infection control experts with a certain level of infection control experience was organized. Training was imparted to the field surveyors regarding the survey items and precautions required during the survey.

2. Operation of the Hospital-level Healthcare Institution Infection Control Survey

1) Subjects

The target of the healthcare institution infection control survey is healthcare institutions under Article 3 of the "Medical

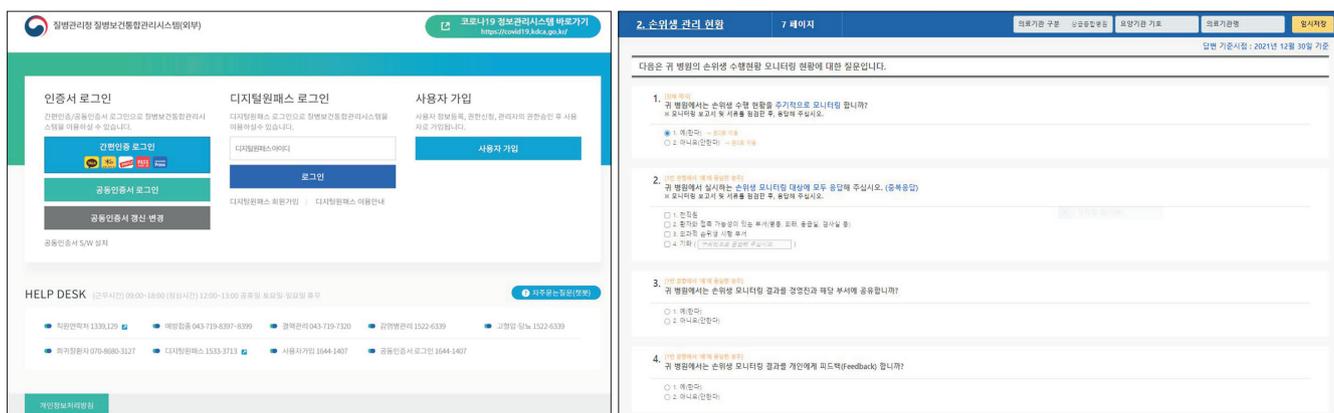


Figure 2. Korea Disease Control and Prevention Agency integrated healthcare-associated infection control assessment system

Table 1. Hospital-level healthcare-associated infection control assessment tools

Year	Variables	Category
2021	General hospitals	Infection control system, hand hygiene, injection practice, standard precautions and isolation guidelines, infection control of environment, insertion device, standard prevention of surgical site infections, disinfection and sterilization, installation for infection control
2022	Long-term care hospitals	Infection control operation system, infection control program, hand hygiene, injection practice, infection control related to insertion devices, isolation guidelines, disinfection and sterilization system, installation and environment for infection control

Service Act.” The first hospital-level healthcare institution infection control survey on infection control in hospital-level healthcare institutions was administered for all general hospitals, hospitals, and long-term care hospitals in the ROK, with surveys for general hospitals and hospitals in 2021 and surveys for long-term care hospitals in 2022.

2) Survey tool

The understanding and active participation of healthcare institutions in the survey are essential to ensure that the survey results accurately reflect the actual situation of healthcare institutions. Furthermore, a structured survey tool with key items for establishing infection control policies is required. The hospital-level healthcare institution infection control survey tool was developed by reflecting domestic regulations and

guidelines as well as international survey tools. The developed survey tool was validated for reliability by collecting opinions from infection control experts recommended by the KOSHIC and KAICN and related organizations (Korean Convalescent Hospital Association) and administering a sample field survey. The survey was consisted of 110 items for acute-care hospitals in 2021 and 190 items for long-term care hospitals in 2022 (Table 1).

3) Survey method

The online survey was administered using a computer-assisted self-interviewing method whereby a representative of a healthcare institution accessed KDCA’s Integrated Disease and Health Management System, received permission to use the system, and responded directly to the survey items. The field

survey was administered by a field survey team comprising pre-trained infection control experts. They randomly selected a sample of the subjects who completed the survey and conducted document verification, interviews, and on-site observation of the same items as the self-survey items.

4) Survey participation status

In the 2021 acute care hospitals infection control survey, 1,197 of 1,767 general hospital including tertiary hospitals and hospitals, participated in the online survey. The participation rate was 67.7%. The participation rate by healthcare institution type was 100.0% for tertiary hospitals, 92.2% for general hospitals, and 61.2% for hospitals. The field survey was

administered at 125 of the healthcare institutions that completed the survey.

For the 2022 long-term care hospital infection control survey, 1,270 of 1,365 long-term care hospitals participated in the online survey. The participation rate was 93.0%. Regarding bed size, 93.7% of those with 100 or more beds and 88.5% of those with fewer than 100 beds participated. The field survey was administered at 140 of the healthcare institutions that completed the online self-interviewing survey (Table 2).

To examine the online self-interviewing survey's reliability, Gwet's AC1 statistic was used to check for agreement. The infection control survey in the acute care hospital, the agreement between the online survey results and field survey results

Table 2. Response proportion by type of healthcare facilities

Variables	Tertiary hospitals			General hospitals			Hospitals			Long-term care hospitals		
	Target	Response	Rate	Target	Response	Rate	Target	Response	Rate	Target	Response	Rate
Total	45	45	100.0	319	294	92.2	1,403	858	61.2	1,365	1,270	93.0
More than 100 beds	45	45	100.0	319	294	92.2	493	348	70.6	1,200	1,124	93.7
Less than 100 beds	-	-	-	-	-	-	910	510	56.0	165	146	88.5

Unit: number, %.

Table 3. Hospital-level medical infection control the concordance (Gwet's AC1) between online survey responses and field survey results

Survey domain	Acute-care hospitals concordance (AC1)	Long-term care hospitals concordance (AC1)
Infection control system	0.63	0.79
Infection control program	-	0.73
Hand hygiene	0.67	0.86
Injection practice	0.84	0.92
Isolation Guidelines	0.52	0.84
Insertion device management	0.74	0.76
Standard prevention of surgical site infections	0.84	-
Disinfection and sterilization	0.63	0.78
Infection control of environment	0.68	-
Installation for infection control	0.63	-
Installation and environment for infection control	-	0.86

by domain was mostly moderate or better (Gwet's AC1 above 0.40). The lowest agreement was between the survey and field survey results in the domain of isolation guidelines. In the long-term care hospital survey, the agreement was above 0.73 in all domains. However, the agreement was lower for a few items, such as establishing an infection control committee, establishing an infection control room, periodically revising infection control policies, establishing a rapid response team, and implementing an employee vaccination program (Table 3).

5) Survey results

In the acute care hospitals infection control survey, the rates of establishing infection control committees and infection control rooms, rates of staffing and training of infection control officers, and rates of conducting infection control program planning and evaluation were relatively higher in general hospitals, including tertiary hospitals, than in hospitals.

In the long-term care hospital survey, the status of infection control room installation and staffing were relatively higher in nursing hospitals with more than 100 beds compared to those with less than 100 beds. Some infection control activities, such as infectious disease epidemic preparedness training and infection control facilities and equipment, were found to be insufficient.

The main results of the hospital-level infection control survey were published on the KDCA website in accordance with Article 15 of the Enforcement Rules of the "Infectious Disease Control and Prevention Act." To promote infection control in hospital-level healthcare institutions, the expansion of the healthcare-related infection surveillance system and establishment of a regular inspection system are being promoted as key issues in the "Second Comprehensive Plan for Prevention and

Control of Healthcare-Related Infections (2023–2027)."

3. Improvement Measures for the Hospital-level Healthcare Institution Infection Control Survey System

The infection control survey was conducted to identify the overall infection control status of hospital-level healthcare institutions and provide policy support for healthcare-related infection control. To ensure reliable survey results in the future, it is planned to establish a field survey system comprising infection control experts by selecting a representative sample. By supplementing and further developing standardized survey items suitable for field surveys, including in special departments with a high risk of infection (operating rooms, intensive care units, dialysis units, endoscopy units, etc.), the foundation for infection control will be confirmed and reflected in the second acute care hospital infection control survey system.

Conclusion

Based on Article 17 of the Infectious Disease Control and Prevention Act and Article 15 of the Enforcement Rules of the same Act as the legal basis for enforcing the duty to survey HAIs, the KDCA administered an online self-interviewing survey of all hospital-level healthcare institutions to comprehensively identify the infection control status of healthcare institutions in the ROK.

To verify the survey results' reliability, a field survey was administered for randomly selected sample institutions that participated in the online self-interviewing survey. A survey system was established to verify the self-survey responses' reliability. The method of filling out the survey by self-diagnosing

the infection control status of the healthcare institution may cause errors depending on the level of respondents' understanding of the survey items. Additionally, some healthcare institutions with poor infection control may not even participate in the survey. The response rate of the self-interviewing survey was not high—approximately 50.2%, 51.0%, and 62.2%, respectively, not only in the ROK but also in foreign countries, such as Germany, Austria, and Ghana [5-7]. Thus, the possibility of selection bias could not be excluded. To minimize the limitations of the self-interviewing survey, a separate survey guide and training videos on the survey items were provided. Consequently, the results of the online self-interviewing survey and field survey showed more than moderate agreement. However, in some cases, the agreement was lower, depending on the respondents' understanding of the items. As numerous items were developed to provide a comprehensive picture of infection control in hospital-level healthcare institutions, some items may not have been sufficiently understood by healthcare institutions. Therefore, it will be necessary to improve the survey items by considering policy requirements and field conditions of healthcare institutions, minimize problems that may occur when inexperienced officers lacking an understanding of infection control in healthcare institutions respond to the self-interviewing survey, and have a third party review the survey method to derive objective and reliable survey results.

A healthcare institution infection control survey is essential for establishing and evaluating HAI prevention and control policies. The survey results will be used as basic data for developing evidence-based infection control policies.

The KDCA established the first hospital-level healthcare institution infection control survey system in the ROK and successfully administered the first survey. By performing an

in-depth analysis of some of the limitations identified during the operation process and seeking ways to improve them, the KDCA will establish a healthcare institution infection control survey system and regularize the survey. This will facilitate the preparation of reliable basic data for the establishment of national policies for enhancing infection control in healthcare institutions and for activities to improve infection control in private healthcare institutions.

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: SKP, JSS, NYK. Data curation: NYK, JSS. Formal analysis: NYK, JSS. Investigation: ISH, KYS, HWJ. Methodology: SKP, JSS, NYK. Project administration: SKP, JSS, NYK. Supervision: SKP. Validation: SKP, JSS. Writing – original draft: NYK, JSS. Writing – review & editing: SKP, JSS.

References

1. World Health Organization. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. World Health Organization; 2011.
2. Kim HB. Clinical and economic burden of infection with six multi-drug resistant organisms. Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2018.
3. World Health Organization. Global report on infection prevention and control. World Health Organization; 2022.
4. Korea Disease Control and Prevention Agency. 2021 National Surveillance of Infection Control in healthcare

- facilities [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2022 [cited 2022 Dec 16]. Available from: <https://www.kdca.go.kr/contents.es?mid=a20301080200>
5. Aghdassi SJS, Hansen S, Bischoff P, Behnke M, Gastmeier P. A national survey on the implementation of key infection prevention and control structures in German hospitals: results from 736 hospitals conducting the WHO Infection Prevention and Control Assessment Framework (IPCAF). *Antimicrob Resist Infect Control* 2019;8:73.
 6. Aghdassi SJS, Grisold A, Wechsler-Fördös A, et al. Evaluating infection prevention and control programs in Austrian acute care hospitals using the WHO Infection Prevention and Control Assessment Framework. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020;9:92.
 7. Oppong TB, Amponsem-Boateng C, Kyere EKD, et al. Infection prevention and control preparedness level and associated determinants in 56 acute healthcare facilities in Ghana. *Infect Drug Resist* 2020;13:4263-71.

만성콩팥병 환자수 및 진료비 추이, 2012-2022년

2022년 우리나라 만성콩팥병 환자수는 29만 6천 명으로 10년 동안 2배 이상 증가하였으며(그림 1), 진료비는 2조 3천억 원으로 10년간 1조 원 이상 증가했다(그림 2). 만성콩팥병의 환자수 및 진료비는 지속적으로 증가하는 추세이다.

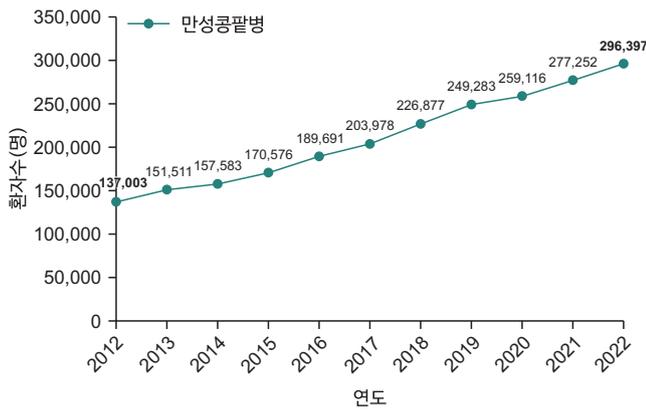


그림 1. 만성콩팥병 환자수, 2012-2022년

*질병분류코드: 만성콩팥병(N18)

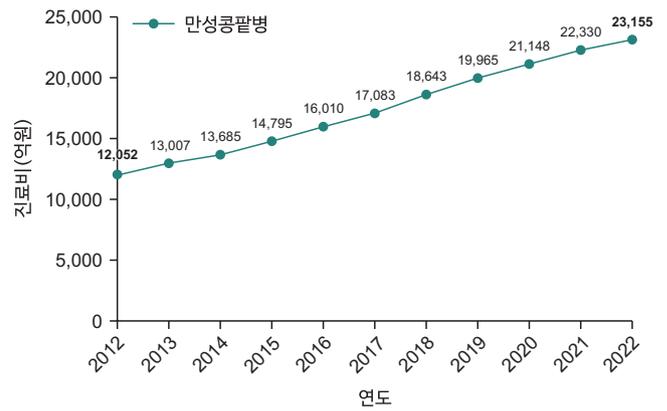


그림 2. 만성콩팥병 진료비, 2012-2022년

출처: 건강보험심사평가원, 의료통계정보(질병 소분류 통계)

작성부서: 질병관리청 만성질환관리국 만성질환예방과

QuickStats

Trends in the Number of Chronic Kidney Disease Patients and Medical Expenses, During 2012–2022

In 2022, there were approximately 296 thousand patients with chronic kidney disease (CKD) in the Republic of Korea, more than doubling over 10 years (Figure 1). The medical expense for CKD patients in 2022 was approximately 2.3 trillion won, which was an increase of more than 1 trillion won compared to that in 2012 (Figure 2). From 2012–2022, both the number of CKD patients and their medical expenses increased.

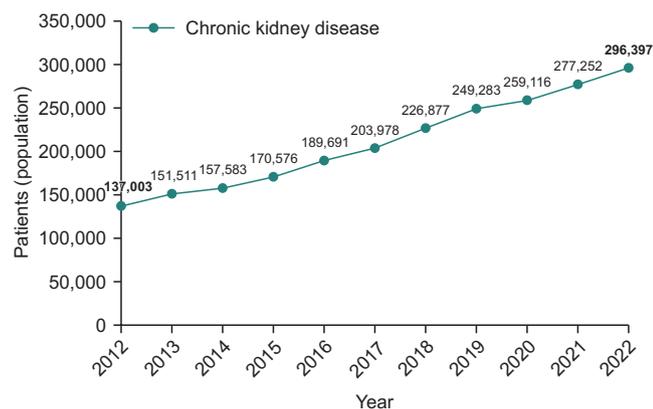


Figure 1. Chronic kidney disease patients, 2012–2021

*International classification of diseases: chronic kidney disease (N18)

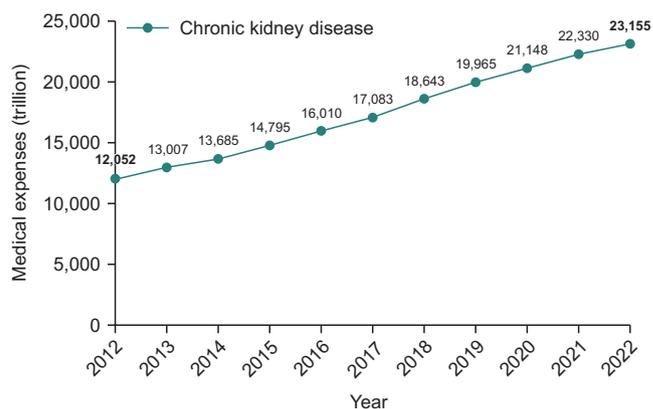


Figure 2. Chronic kidney disease medical expenses, 2012–2022

Source: Health Insurance Review & Assessment Service, Medical Statistics (Disease Category Statistics)

Reported by: Division of Chronic Disease Prevention, Bureau of Chronic Disease Prevention and Control, Korea Disease Control and Prevention Agency