



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학석사 학위논문

일차의료에서 인플루엔자
예방접종과 그 유용성에 대한 연구
-국내 기업체 관할 20개 일차의료기관 자료를 중심으로-

A study on influenza vaccination and its
usefulness in primary care

-Data from 20 primary medical institutions in domestic companies-

2018년 8월

서울대학교 대학원
의학과 가정의학 전공
오형석

일차의료에서 인플루엔자 예방접종과 그 유용성에 대한 연구

-국내 기업체 관할 20개 일차의료기관 자료를 중심으로-

지도교수 조 비 룡

이 논문을 의학석사 학위논문으로 제출함

2018년 7월

서울대학교 대학원
의학과 가정의학 전공
오형석

오형석의 의학석사 학위논문을 인준함

2018년 7월

위원장 신애선 (인)

부위원장 조비룡 (인)

위원 이종구 (인)

초 록

서론: 인플루엔자 감염으로 인한 결근과 업무 집중도 감소는 기업의 생산성에도 영향을 미친다. 본 연구는 국내 기업체 관할 일차 의료기관의 인플루엔자 예방접종과 그 유용성에 대해서 분석하였다.

방법: 국내 기업체에 위치한 20개 부속의원을 대상으로 인플루엔자 유행주의보가 발표된 2017년 49주 차부터 2018년 13주 차까지 인플루엔자 증상이 의심되는 만19세부터 64세 직장인 3,568명을 대상으로 예진표 설문과 신속항원검사를 실시하였다. 직장인의 인플루엔자 의사환자(ILI, Influenza-like illness)를 국가표본자료와 비교해보고 증상과 ILI, 신속항원검사(RAT, rapid antigen test), 병가 사용과의 관계를 분석하기 위해 다중 로지스틱 회귀분석을 사용하였다. 그리고 Test-negative model을 이용하여 백신의 효과성을 분석하고 예방접종률에 따른 비용추세 분석을 하였다.

결과: 사업장 외래 환자의 인플루엔자 예방접종률은 48.5% (95% CI 39.7-57.3)였다. 부속의원의 ILI분율은 외래 환자 1,000명당 11.8명으로 국가표본자료에 비교하면 34%수준으로 낮았다. 인플루엔자 진단에 기침과 콧물 증상이 가장 큰 관련성을 보였고 ILI 진단 기준 중 발열과 기침 그리고 인후통이 모두 있는 경우에 인플루엔자 발생 빈도가 2.24배 높았다. (adjusted Odd Ratio 2.24 (95% CI 1.82-2.76)) 인플루엔

자 백신의 효과는 25%를 보였으며 예방접종률에 따른 인플루엔자 발생과 병가 사용은 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 예방접종률, 직접의료비, 병가 사용에 따른 간접비, 전 세계 인플루엔자 백신의 효과성 및 감염재생산수를 고려하면 본 사업장의 예방접종률은 최소 46% 이상이 필요할 것으로 추정되었다.

결론: 직장 내에서 적극적인 인플루엔자 예방접종은 지역사회보다 ILI 발생을 낮추었고 직접 의료비와 결근에 따른 간접비용을 최소화할 수 있다.

주요어: 인플루엔자 의사환자, 예방접종률, 의료비용, 병가, 신속항원검사

학 번: 2015-22023

목 차

| | |
|--------------------------------------|-----|
| 초록..... | i |
| 목차..... | iii |
| 표 목차..... | v |
| 그림 목차..... | vi |
| I. 서론..... | 1 |
| II. 연구방법..... | 4 |
| 1. 연구대상..... | 4 |
| 2. 연구 자료 및 수집 방법..... | 6 |
| 3. 용어의 정의..... | 10 |
| 4. 통계분석방법..... | 11 |
| III. 연구결과..... | 12 |
| 1. 대상자특성..... | 12 |
| 2. 인플루엔자 의사환자 비교..... | 15 |
| 3. 인플루엔자 바이러스 타입 비교..... | 17 |
| 4. 인플루엔자 의사환자 중 인플루엔자 유형과 증상의 관련.... | 19 |

| | |
|--|----|
| 5.인플루엔자 의사환자 중 신속항원검사로 확진된 인플루엔자와 증상과의 관련성..... | 20 |
| 6.인플루엔자 의사환자 중 예방접종 여부에 따른 인플루엔자 발생 비교..... | 23 |
| 7.인플루엔자 의사환자 중 인플루엔자 예방접종률과 인플루엔자 발생..... | 24 |
| 8.인플루엔자 의사환자 중 병가 사용에 영향을 주는 요인 분석..... | 25 |
| 9.인플루엔자 의사환자 중 주관적인 업무 능력 감소에 영향을 미치는 요인..... | 29 |
| 10.인플루엔자 의사환자에 따른 경제적 손익과 비용 예측..... | 31 |
| IV. 고찰..... | 36 |
| 1.고찰..... | 36 |
| 2.본 연구의 제한점..... | 43 |
| V. 결 론..... | 44 |
| VI. 참고문헌..... | 45 |
| 초록 (영문)..... | 51 |

표 목차

| | |
|--|----|
| Table 1. ILI definition comparison by institutions..... | 10 |
| Table 2. Characteristics of the study population..... | 13 |
| Table 3. The influenza virus types associated with test between two samples..... | 18 |
| Table 4. The symptoms according to influenza virus types in Influenza-like illness..... | 19 |
| Table 5. Factors associated with Influenza confirmed by RAT examination..... | 21 |
| Table 6. Diagnostic criteria associated with ILI and influenza identified by RAT..... | 22 |
| Table 7. The occurrence of influenza between vaccination and non-vaccination groups..... | 23 |
| Table 8. Factors associated with plan for sick leave..... | 27 |
| Table 9. Factors associated with work performance reduction rate by subjective response..... | 30 |
| Table 10. Estimation of vaccination costs, absence costs, medication costs by immunization rate..... | 31 |

그림 목차

| | |
|--|----|
| Figure 1. Flow diagram of inclusion or exclusion of study participants..... | 5 |
| Figure 2. Work performance evaluation using VAS scale..... | 8 |
| Figure 3. Comparison of the ILI incidence rates for the national sample and In-Company Clinic samples from the 49th week of 2017 to the 13th week of 2018..... | 16 |
| Figure 4. The types of influenza. (A) National Sample (B) In Company Clinic..... | 18 |
| Figure 5. Relationship between Influenza Immunization Rate and Influenza confirmed by Rapid antigen test..... | 24 |
| Figure 6. Relationship between Influenza Immunization Rate and Sick leave use ratio..... | 26 |
| Figure 7. Trend analysis using quadratic polynomials..... | 32 |
| Figure 8. Trend analysis using linear trend line..... | 33 |
| Figure 9. Trend analysis using log trend line..... | 33 |
| Figure 10. Estimation of cost of absenteeism by influenza vaccination..... | 35 |

I. 서론

1.1 연구의 배경 및 필요성

인플루엔자 감염은 매년 북반구에서 12월에서 4월 사이 인플루엔자 바이러스 감염이 유행하며(1) 전 세계적으로 매년 3,300~49,000명의 사망자를 발생시키는 보건학적으로 매우 중요한 질병이다(2). 미국은 인플루엔자 유행 시기에 100억 달러 이상의 의료비용이 지출되었으며(3) 한국은 2007~2008절기, 2008~2009절기의 경우 의료비용을 포함하여 약 4천 4백만 달러 정도의 사회경제적 비용이 발생하였는데 2009~2010년 A(H1N1) 대유행의 경우 평년의 37배가 넘는 비용이 발생한 것으로 알려져 있다(4). 이와 같은 보건학적인 부담과 사회경제적인 비용을 줄이기 위해서 매년 적극적인 예방접종을 시행하는 것이 비용-효과적이다. 인플루엔자 백신은 인플루엔자로 인한 입원율과 사망률을 감소시키며 특히 소아와 50세 이상의 성인에서 입원율을 각각 74%, 57% 감소시켰다. 그리고 당뇨병과 만성 폐 질환 등 만성질환자들의 입원율 감소에 도움을 준다(5-6).

일반적으로 인플루엔자 예방백신은 임산부, 생후 6개월에서 5세 어린이, 65세 이상 성인, 만성질환자, 병원 종사자에게 매년 우선으로 권고되고 있다(7). 하지만 감염에 취약한 영유아, 노인, 만성질환자와 함께 거

주하거나 공간을 공유하는 건강한 성인들도 백신 접종이 필요하다. 질병 관리본부는 2017~2018절기 인플루엔자 유행주의보 발령과 함께 건강한 청소년 및 성인들도 예방접종을 시행할 것을 권고하였다(8).

인플루엔자로 인한 호흡기 질환 이환, 병원 입원 및 사망률이 증가함에 따라 의료비용 증가하고 기업 생산성에도 영향을 미치며 간접적으로 국가 경제에도 부담으로 작용하게 된다(9). 선행 연구에서 인플루엔자로 인한 생산연령의 병가로 인한 근무 일수 손실은 실험실에서 확진된 인플루엔자의 경우는 3.7~5.9일, 인플루엔자 의사환자(ILI, Influenza-like illness)의 경우 1.5~2.4일로 연구마다 다양한 결과를 보였다(10-12). 미국의 질병통제예방센터(CDC, Centers for Disease Control and Prevention)는 직장 내의 인플루엔자 대응 방안으로 고용주는 결근(absenteeism)을 최소화하기 위해 인플루엔자 백신을 무료 혹은 낮은 가격으로 임직원들에게 제공할 것을 추천하고 있고 특히 사업장 내 부속 의원이 있다면 보다 효과적이라고 언급하였다(13). 하지만 대부분의 인플루엔자 유용성에 대한 선행 연구들은 노인과 어린이 등 취약 그룹을 대상으로 상급병원에서 진행된 경우와(14) 중합효소 연쇄 반응(RT-PCR, Reverse transcription Polymerase Chain Reaction)검사로 확인된 인플루엔자 환자를 정의한 연구들로(15) 일차 의료기관 대상 연구는 거의 없다. 2009~2010절기 인플루엔자 대유행 이후 군집면역(herd immunity)에 대한 중요성이 강조되고 있지만 국가 정책은 한정된 예산으로 비용-편익을 고려하여 임산부, 영유아, 노인, 만성질환자 등 감염 고위험군을 대상으로 우선 접종을 권고하고 있다. 관리 우선순위에는 들어가지 못하지만 지역사회 19~64세 성인은 대부분 인플루엔자 환자와

접촉이 많은 학교 혹은 직장에서 대부분의 시간을 보내고 있어 예측할 수 없는 감염병 확산에 적절한 대비책이 필요하고 그 중 예방접종은 가장 기본적인 예방법이라고 할 수 있다.

따라서 본 연구는 국내 사업장의 건강한 직장인을 대상으로 인플루엔자 예방접종을 시행하고 그에 따른 질병 패턴을 국가 표본 자료와 비교하고 사업장에서 인플루엔자 의사환자, 신속항원검사로 진단된 인플루엔자 환자 진단에 영향을 미치는 요인들에 분석해보고자 한다. 마지막으로 인플루엔자로 인한 결근(Absenteeism)으로 인한 간접 비용 부담을 고찰해보고 감염재생산성과 백신효과 그리고 직접 의료비를 고려하여 사업장에 가장 적절한 예방접종률도 추정해보고자 한다.

1.2 연구가설

국내 기업체 관할 부속의원에서 진행한 인플루엔자 예방접종으로 부속의원은 동일 연령 국가 표본 대상자들에 비해 ILI 발생 분율은 낮을 것이며 예방접종률에 비례해서 인플루엔자 진단 및 병가 사용도 감소하여 항인플루엔자 약제비, 검사비 등 직접 의료비와 결근에 따른 간접비가 감소할 것이다.

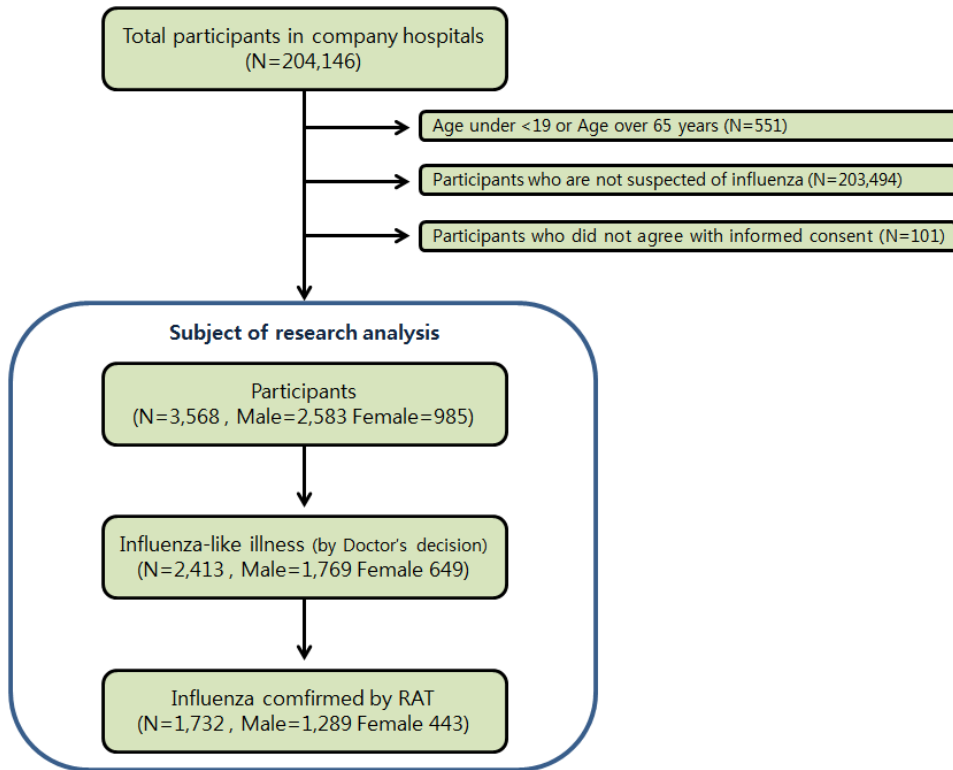
- 주요 독립변수: 인플루엔자 예방접종
- 종속변수: ILI, 인플루엔자 진단, 병가사용, 업무능력 감소, 직접 의료비, 간접비

II. 연구방법

2.1 연구대상

본 연구는 2017년 49주 차부터 2018년 13주 차까지 서울, 경기, 인천, 충청지역의 IT (Information Technology) 계열, 전기·전자, 금융, 건설, 제약 등 국내 사업장에 내에 위치한 20개 부속의원에 내원한 환자의 이미 수집된 의무기록을 익명화하여 자료를 분석하였다. 해당 기간 동안 부속의원에 방문한 204, 146명의 환자 중 만 19세 미만, 만65세 이상은 제외하였고, 인플루엔자가 의심되지 않거나 관련 증상을 호소하지 않은 경우, 그리고 본 연구에 대한 참여에 동의하지 않은 경우 본 분석에서 제외하였다. 인플루엔자가 의심되는 호흡기질환을 주소로 내원한 경우인 3,568명(남성=2,583명, 여성=985명)을 기본 모집단으로 하였고, 주치의 판단하에 인플루엔자 의사환자 (Influenza-like illness)가 의심되는 경우(N=2,413, 남성=1,769명, 여성=649명), 그리고 신속항원검사를 통해 인플루엔자를 진단한 경우(N=1,732, 남성=1,289명, 여성=443명)를 단계적으로 분석에 포함했다(Figure 1). 본 연구는 저자의 병원 의료윤리심의위원회 심사 (2018-04-024)를 통과하였다.

Figure 1. Flow diagram of inclusion or exclusion of study participants



2.2 연구 자료 및 수집 방법

2017년 12월 1일 질병관리본부가 인플루엔자 유행주의보를 발령한 이후로 부속의원에 인플루엔자 관련 증상으로 내원한 환자를 대상으로 본 연구 분석에 대한 동의와 함께 사전 예진표 작성을 시행하였다. 예진표 내용 중 개인정보는 철저히 배제하였고 조사 일자, 만 나이, 성별, 부속의원 방문 시 체온은 담당 간호사가 작성하였다. 환자는 진료 전 증상 시작일, 발열 외의 증상 중 호흡기 증상 (기침, 인후통, 콧물, 코막힘, 오한, 쉼 목소리, 쌉쌉거리는 숨소리, 호흡곤란), 전신증상 (두통, 오한, 근육통, 탈진과 기운 없음), 소화기 증상(구토, 설사, 식욕감퇴) 중 해당하는 내용을 표시하도록 하였다. 진료실의 의사는 최근 1년 이내 인플루엔자 백신 접종력을 문진으로 확인하고 신체 진찰 등을 통해 인플루엔자가 의심되는 경우 인플루엔자 의사환자 해당란에 체크를 하고 신속항원 검사를 실시하였다. 환자 기본 정보, 신체 증상, 신속항원검사 결과는 부속의원에서 코딩하였고 본 연구에서는 코딩된 자료를 후향적으로 분석하였다. 전국 표본 자료와 비교를 위해 매주 부속의원 별로 해당 자료를 취합하여 매주 발행되는 질병관리본부 감염병 표본감시 주간 소식지의 인플루엔자 의사환자 분율과 바이러스 타입을 부속의원의 데이터와 비교 분석하였다.

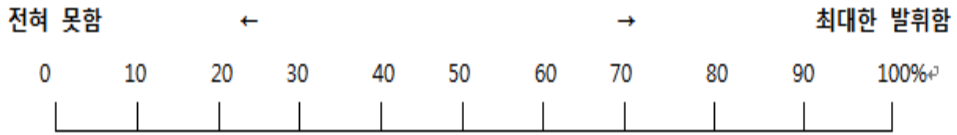
20개의 부속의원에서 사용한 인플루엔자 신속항원진단 도구는 Standard diagnostics, inc의 Influenza Ag A/B/A(H1N1) pandemic 제품(민감도 76.8%, 특이도 100%)이며 양성판정은 환자의 비인두 검사 대상물을 면봉으로 채취하여 extraction reagent tube에 test strip을 담

가서 10~15분 후 검체 내에 있는 인플루엔자 바이러스의 핵단백 항원과 test strip에 있는 시약이 반응하는 원리를 이용하여 추출된 검체에서 test line이 test strip에 나타나는 경우를 양성으로 판정하였다(16).

개인 질병력은 만성질환(고혈압, 당뇨병, 심장병, 간 질환, 신장 질환 등), 폐렴, 폐결핵, 없음 중 해당하는 내용을 표시하도록 하였고 현재 증상은 병가를 계획할 경우 계획 여부 및 사용 일수에 대해 작성하도록 하였다. 최근 1개월간 비교하여 현재 증상으로 인한 건강상태에 대해 ‘매우 나쁨, 나쁨, 보통, 좋은, 매우 좋음’ 중 해당 내용에 표시하도록 하였다.

프리젠티즘(Presenteeism) 설문 중 대표적인 Stanford Presenteeism Scale은 최근 한 달간 본인의 질병으로 인한 업무 성과의 감소를 평가하는 도구이지만 인플루엔자 같은 급성기 질환에 따른 프리젠티즘을 평가하는데 상대적으로 긴 시간과 기저 질환이 교란변수로 작용할 가능성이 커서 본 설문지 사용은 배제하였다(17). 반면에 인플루엔자 의심 증상으로 인해 업무 능률 저하를 평가하고 사용자의 이해의 편의성이 큰 VAS(Visual Analogue Scale)를 본 연구에서 활용하였다. 이 scale은 최근 1개월간 최대로 발휘할 수 있는 노동력을 100%로 하였을 때 현재 급성기 증상으로 인해 저하된 노동력을 %로 표시하는 방법이다(Figure 2).

Figure 2. Work performance evaluation using VAS scale



예방접종률은 2017년 10월 1일~11월 15일 동안 20개 부속의원에서 시행한 4가 인플루엔자 예방접종 (GSK社 Fluarix Tetra, IIV4, quadrivalent inactivated influenza vaccine) 수를 해당 부속의원을 이용하는 사업장의 종업원 수로 나누어 백분율로 정의하였다. 19세~64세의 건강한 성인은 국가 예방접종 사업의 우선 순위에서 제외되고 외부에서 인플루엔자 접종을 받는 경우는 극히 드물 것으로 예상하여 본 분석에서 배제하였다. 사용된 인플루엔자 백신은 2017년 3월 세계보건기구에서 추천하는 2017-2018절기 북반구지역 인플루엔자 백신 조성¹을 참고하여 정제불활화 인플루엔자바이러스 항원 A형과 B형 각각 2가지 형태를 포함하였다(18).

¹ ▶ 세계보건기구에서 추천한 4가 백신의 조성 (2017-2018절기)

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus
- B/Brisbane/60/2008-like virus
- B/Phuket/3073/2013-like virus.

각 부속의원에서 사용한 인플루엔자 예방접종 가격은 평균 20,000원이며 예방 접종율에 따른 인플루엔자 의사환자 수는 각 부속의원의 데이터를 참고하였다. 2017년 11월 21일 통계청에서 발표한 ‘일자리 행정통계 결과’를 참고하여 대기업 근로자의 월 평균 소득 474만원을 토대로 주 20일 근무를 기준으로 하였을 때 1일 결근으로 인한 손해를 237,000원으로 산정하였다(19). 선행연구에서 인플루엔자 예방접종으로 질병, 결근이 줄어드는 이점을 2배로 산정한 것을 근거로 급성기 질환으로 인한 예상하지 못한 병가 비율은 2배로 산정하였다(20). Oseltamivir phosphate 경구제 (타미플루 등)의 가격은 2017년 기준으로 75mg 하루 2회씩 5일치 처방할 경우 급여 처방가는 건당 9,500원, 비급여 처방시 건당 31,750원으로 산정하였다. 급여와 비급여 처방 기준은 건강보험심사평가원의 고시에 따라 신속항원검사에서 양성인 경우와 인플루엔자 유행기간 동안 만 9세 이하, 임신 또는 출산 2주 이내 산모, 만 65세 이상, 면역저하자, 대사장애(Metabolic disorders), 심장질환, 폐질환, 신장기능장애, 간질환, 혈액질환, 신경계질환 및 신경발달 장애, 장기간 아스피린을 복용하고 있는 만 19세 이하 환자 등에서는 급여로 처방하는 것으로 정하였다(21). 검사 비용은 신속항원검사 재료 비용인 7,500원으로 산정하였다.

2.3 용어의 정의

인플루엔자 의사환자 (ILI, Influenza-like illness)

인플루엔자 의사환자의 정의는 매우 다양하다(Table 1). 세계보건기구 (World Health Organization)와 미국 질병통제예방센터 (Centers for Disease Control and Prevention)에서 정의하는 내용이 대표적이며 본 연구는 세계보건기구 기준과 유사한 질병관리본부 표본감시에서 사용하고 있는 정의를 활용하였다(22-24).

Table 1. ILI definition comparison by institutions

| Institution | ILI definition |
|--------------|--|
| WHO | An acute respiratory infection with: measured fever of $\geq 38\text{ C}^\circ$ and cough; with onset within the last 10 days. |
| CDC | defined as fever (temperature of 100° F [37.8° C] or greater) and a cough and/or a sore throat without a known cause other than influenza. |
| Korea CDC | An acute respiratory infection with: measured fever of $\geq 38\text{ C}^\circ$ and a cough and/or a sore throat |

WHO, World Health organization ; CDC, Centers for Disease Control and Prevention

2.4 통계분석방법

대상자의 일반적인 특성은 빈도와 백분율로 제시하였다. 유의성 검정은 변수 형태에 따라 chi-square test와 regression 분석을 이용하였다. 선형회귀분석을 위한 다변량 분석 시 변수들 간의 다중공선성 여부를 확인하기 위해 분산팽창계수(VIF, Variance inflation factor)를 계산하였고 VIF 값이 10 이하인 경우 다중공선성이 없는 것으로 가정하였다. 증상과 인플루엔자 의사환자 판정, 신속항원검사 양성, 병가 사용과의 관계를 분석하기 위해 다중 로지스틱 회귀분석을 이용하였고 교란변수를 보정하지 않은 분석모델과 연령, 성별, 부속의원 지역, 최근 1년 내 인플루엔자 백신 접종 여부, 방문한 일시(week)에 대해 보정한 분석한 모델을 이용하여 각각에 대한 오즈비(prevalence odds ratio)와 95% 신뢰구간(CI, confidence interval)을 보여 주었다. 인플루엔자 예방접종에 따른 신속항원검사로 진단된 인플루엔자 발생의 감소 효과를 확인하기 위하여 Test-negative design을 활용하였다(25). 백신 미접종자와 비교하여 백신 접종자에서 인플루엔자로 진단된 비율로 오즈비를 구하고 여기서 구한 값을 $(1 - \text{Odds Ratio}) \times 100$ 으로 환산하여 백신의 효과성을 확인하였다. 부속의원별 인플루엔자 백신 접종률과 인플루엔자 의사환자 및 신속항원검사 양성률을 확인한 후 이 데이터를 바탕으로 선형, 로그, 지수 다항식을 이용한 trend analysis를 수행하였다.

모든 통계학적 분석은 STATA/MP 13.1 (Stata Corp.,College Station, TX, USA) 프로그램을 사용하였고 인플루엔자 예방접종률에 따른 비용 추세 분석은 Excel 2010 (Microsoft,WA, USA)를 사용하였다. 분석한 모든 결과값의 *P* value는 양측성이며 유의수준 0.05 미만으로 정의하였다.

Ⅲ. 연구결과

3.1 대상자 특성

2017~2018절기 연구 기간 20개 사업장 내에 위치한 부속의원을 방문한 환자 수는 총 204,146명이었다. 방문자 중 발열 및 호흡기 증상 등으로 인플루엔자가 의심된 경우는 3,568명 (남성 72.4%, 여성 27.6%)이었고 대상자의 평균 연령은 36.7세 (36.4-36.9)였으며 30대가 45.4%로 가장 높은 빈도를 보였다. 경기도와 인천지역이 61.9%로 가장 높은 비율을 보였다. 과거 질병력은 82.7%에서 부인하였고 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증 등을 포함하는 만성질환의 비율은 9.7%를 보였다. 과거 불특정 기간 내에 폐렴 혹은 폐결핵을 경험한 비율은 각각 2.1%, 1.3%를 차지하였다. 부속의원 방문 시 보이는 발열 및 증상으로 현재 전반적인 건강상태를 조사한 결과 나쁨이 46.9%로 가장 빈도가 높았고 그 다음으로 보통으로 응답한 비율이 24.8%를 차지하였다.

이중 주치의가 판단한 인플루엔자 의사환자 수는 2,418명 (67.8%)이었다. 대상자 중 최근 1년 이내 인플루엔자 예방접종을 받지 않은 환자는 2,221명으로 전체 대상자의 62.2%로 나타났다. 주요 증상은 38도 이상의 발열이 39.9%를 차지하였고 근육통, 오한, 기침, 콧물, 두통 순으로 빈도가 높았다. 평균 증상 발생 1.6일에 부속의원에 방문하였으며 21.7%에서 병가를 계획하였고 평균 2.6일을 사용하였다(Table 2).

Table 2. Characteristics of the study population

| Variable | Category | number | per cent |
|---|-------------------------------|--------|----------|
| Total | | 3568 | 100 |
| Age group | 19–29 | 716 | 20.1 |
| | 30–39 | 1621 | 45.4 |
| | 40–49 | 1013 | 28.4 |
| | 50–59 | 212 | 5.9 |
| | ≥60 | 6 | 0.2 |
| Gender | Male | 2583 | 72.4 |
| | Female | 985 | 27.6 |
| Study Site | Seoul | 701 | 19.7 |
| | Gyeonggi–do / Incheon | 2207 | 61.9 |
| | Chungcheong–do | 660 | 18.5 |
| Past medical history | None | 2949 | 82.7 |
| | Chronic disease | 346 | 9.7 |
| | Pnuemonia | 76 | 2.1 |
| | Pulmonary Tbc | 46 | 1.3 |
| | Others | 140 | 3.9 |
| | No response | 211 | 5.9 |
| General Health Status | Excellent | 60 | 1.7 |
| | Good | 273 | 7.7 |
| | Fair | 884 | 24.8 |
| | Poor | 1673 | 46.9 |
| | Very poor | 466 | 13.1 |
| | No response | 212 | 5.9 |
| Influenza vaccination (within a year) | Yes | 1347 | 37.8 |
| | No | 2221 | 62.2 |
| Influenza–like illness (Doctor's decision) | Yes | 2418 | 67.8 |
| | No | 1150 | 32.2 |
| Fever | Body temperature ≥38.0 ° C | 1425 | 39.9 |
| Symptoms | Cough | 2343 | 65.7 |
| Symptoms | Sore throat | 1770 | 49.7 |
| | Chilling sensation | 2367 | 66.4 |

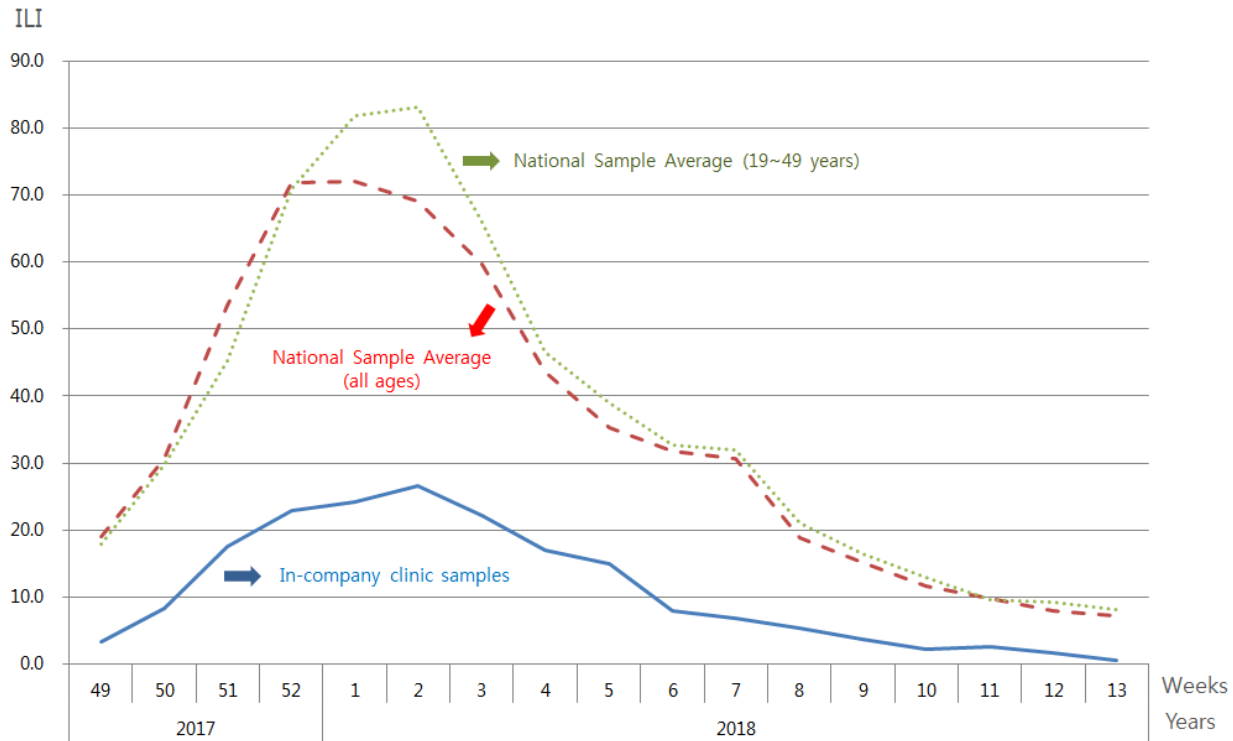
| | | | |
|-----------------------------|---------------------------|---------------|------|
| | Headache | 1854 | 52.0 |
| | Myalgia | 2383 | 66.8 |
| | Rhinorrhea | 1859 | 52.1 |
| | Nasal obstruction | 1141 | 32.0 |
| | Sputum | 1230 | 34.5 |
| | Weakness | 675 | 18.9 |
| | Hoarseness | 518 | 14.5 |
| | Wheezing | 89 | 2.5 |
| | Dyspnea | 85 | 2.4 |
| | Vomiting | 96 | 2.7 |
| | Diarrhea | 227 | 6.4 |
| | Anorexia | 425 | 11.9 |
| Visit time from onset (day) | Mean (95% Conf. Interval) | 1.6 (1.6–1.7) | |
| Plan for sick leave | yes | 728 | 21.7 |
| Sick leave period (day) | Mean (95% Conf. Interval) | 2.6 (2.4–2.7) | |

Chronic disease : Hypertension, Diabetes mellitus, Dyslipidemia, Chronic liver disease, Chronic kidney disease etc.

3.2 인플루엔자 의사환자 비교

2017~2018절기 인플루엔자 유행기준은 외래 환자 1,000명당 6.6명이었다. 부속의원을 방문한 임직원 중 인플루엔자 의사환자 분율은 외래 환자 1,000명당 11.8명으로 나타났다. 동일 기간 전국 표본의 인플루엔자 의사환자 분율은 전 연령에서 외래 환자 1,000명당 34.6명 그리고 19~49세의 인플루엔자 의사환자 분율은 36.6명으로 부속의원에 비해 2.9~3.1배 높은 수준이었다. 전국 표본은 2017년도 52주 (2017.12.24~2017.12.30)에 외래환자 1,000명당 71.8명으로 최고점을 보였으며 이후로 감소 추세를 보였다. 전국 표본 중 19~49세 연령의 평균과 부속의원 평균은 모두 2018년도 2주차 (2018.1.7~2018.1.13)에 최고점을 보였으며 각각 외래환자 1,000명당 83.1명, 26.6명으로 나타났고 마찬가지로 지속적으로 감소 추세를 보였다(Figure 3).

Figure 3. Comparison of the ILI incidence rates for the national sample and In-Company clinic samples from the 49th week of 2017 to the 13th week of 2018



3.3 인플루엔자 바이러스 타입 비교

부속의원에서 3,543명을 대상으로 시행한 신속항원검사 (RAT, Rapid Antigen Test)에서 인플루엔자 A는 1034건(29.2%) 인플루엔자 B는 686건(19.4%)이 검출되었고 1811명(51.1%)은 결과가 음성이었다. 동일 기간 전국 표본에서 4,787명을 대상으로 RT-PCR 검사를 시행한 결과 인플루엔자 A보다 인플루엔자 B가 5.4% 더 높게 나타났으며 부속의원의 결과와 다른 양상을 보였다. 부속의원을 방문한 대상자 중 최근 1년 이내 인플루엔자 예방접종을 받은 군은 인플루엔자 A, B, A/B 모두 비접종군에 비해 빈도가 낮았다. 국가 표본자료의 원자료는 예방접종 정보가 포함되어 있지 않아 예방접종 여부에 따른 인플루엔자 바이러스 타입에 관해 확인할 수 없었다(Table 3, Figure 4).

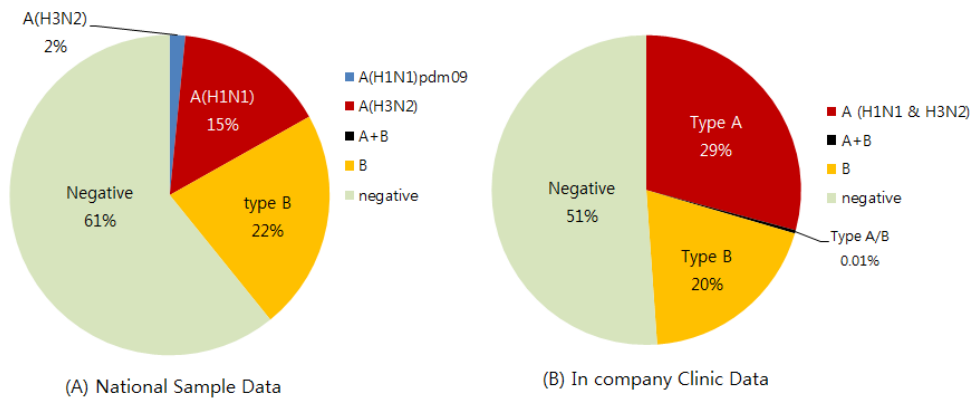
Table 3. The influenza virus types associated with test between two samples

| Study samples | Influenza types | Total | Vaccination | Non-vaccination |
|---------------------------------------|--------------------------|-------------|--------------|-----------------|
| In-Company Clinics (RAT, N=3,543) | Influenza A (H1N1, H3N2) | 1034 (29.2) | 419 (31.1) | 615 (27.7) |
| | Influenza B | 686 (19.4) | 166 (12.3) | 520 (23.4) |
| | Influenza A+B | 12 (0.3) | 2 (0.2) | 10 (0.5) |
| | Negative | 1811 (51.1) | 748 (55.5) | 1063 (47.9) |
| A National sample (PCR test, N=4,787) | Influenza A (H1N1, H3N2) | 807 (16.9) | Not reported | |
| | Influenza B | 1068 (22.3) | | |
| | Influenza A+B | 0 (0.0) | | |
| | Negative | 2912 (60.8) | | |

Values are presented as number (%), unless otherwise stated.

RAT, Rapid Antigen Test; RT-PCR, Reverse transcription Polymerase Chain Reaction

Figure 4. The types of influenza. (A) National Sample (B) In Company Clinic



3.4. 인플루엔자 의사환자 중 인플루엔자 유형과 증상의 관련성

인플루엔자 의사환자 중 발열을 비롯한 호흡기, 소화기, 신경계 증상 모두 인플루엔자 A형에서 높은 빈도를 보였다. 이 중 38도 이상의 발열 ($P=0.011$), 두통 ($P=0.015$), 콧물 ($P=0.049$), 코막힘 ($P=0.017$), 쉰 목소리 ($P=0.020$)는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 4).

Table 4. The symptoms according to influenza virus types in Influenza-like illness

| Symptom | Influenza type A | Influenza type B | <i>P-value</i> |
|----------------------------------|------------------|------------------|----------------|
| Body temperature ≥ 38.0 ° C | 476 | 273 | 0.011 |
| Cough | 822 | 552 | 0.648 |
| Sore throat | 541 | 398 | 0.063 |
| Chilling sensation | 728 | 460 | 0.169 |
| Headache | 581 | 344 | 0.015 |
| Myalgia | 714 | 471 | 0.863 |
| Rhinorrhea | 709 | 439 | 0.049 |
| Nasal obstruction | 417 | 237 | 0.017 |
| Sputum | 392 | 263 | 0.858 |
| Weakness | 203 | 115 | 0.137 |
| Hoarseness | 151 | 129 | 0.020 |
| Wheezing | 36 | 16 | 0.173 |
| Dyspnea | 26 | 15 | 0.664 |
| Vomiting | 17 | 13 | 0.698 |
| Diarrhea | 34 | 23 | 0.940 |
| Anorexia | 114 | 84 | 0.438 |

Values are presented as number

This data contains duplicate responses.

3.5. 인플루엔자 의사환자 중 신속항원검사로 확진된 인플루엔자와 증상과의 관련성

단변량 분석결과 인플루엔자 의사환자 진단 기준 항목인 38도 이상의 체온, 기침, 인후통이 있는 경우 신속항원검사로 확인된 인플루엔자의 빈도는 각각 1.33배 (1.16-1.52), 3.01배 (2.50-3.53), 1.50배 (1.26-1.78) 높게 나타났다. 그 밖에 오한, 두통, 근육통, 콧물, 코막힘, 객담, 쉼 목소리, 증상 기간도 각각 1.27배 (1.10-1.46), 1.15배 (1.01-1.31), 1.21배 (1.05-1.39), 3.20배 (2.79-3.67), 1.74배 (1.51-2.01), 1.37배 (1.19-1.57), 1.34배 (1.11-1.62), 1.34배 (1.23-1.46) 발생 빈도가 높게 나타났다. 구토, 설사와 같은 소화기 증상을 보인 경우는 인플루엔자 발생 빈도가 각각 0.5배 (0.32-0.77), 0.34배 (0.25-0.46)로 나타났다. 인구학적, 지리적 변수를 모두 보정하여 다변량 분석을 한 결과 통계적 유의성은 지속되었다(Table 5).

Table 5. Factors associated with Influenza confirmed by RAT examination

| Variables | Univariate | | Multivariate | |
|--|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | OR (95% CI) | <i>p</i> -value | aOR (95% CI) | <i>p</i> -value |
| Body temperature $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ | 1.33 (1.16–1.52) | <0.001 | 1.33 (1.16–1.52) | <0.001 |
| Cough | 3.01 (2.50–3.53) | <0.001 | 2.42 (1.96–2.99) | <0.001 |
| Sore throat | 1.50 (1.26–1.78) | <0.001 | 1.49 (1.30–1.70) | <0.001 |
| Chilling sensation | 1.27 (1.10–1.46) | 0.001 | 1.26 (1.10–1.45) | 0.001 |
| Headache | 1.15 (1.01–1.31) | 0.037 | 1.16 (1.01–1.32) | 0.034 |
| Myalgia | 1.21 (1.05–1.39) | 0.009 | 1.21 (1.05–1.40) | 0.008 |
| Rhinorrhea | 3.20 (2.79–3.67) | <0.001 | 3.79 (2.84–3.76) | <0.001 |
| Nasal obstruction | 1.74 (1.51–2.01) | <0.001 | 1.79 (1.55–2.06) | <0.001 |
| Sputum | 1.37 (1.19–1.57) | <0.001 | 1.36 (1.18–1.56) | <0.001 |
| Weakness | 0.94 (0.80–1.12) | 0.507 | 0.94 (0.80–1.12) | 0.503 |
| Hoarseness | 1.34 (1.11–1.62) | 0.002 | 1.37 (1.13–1.65) | 0.001 |
| Wheezing | 1.51 (0.98–2.31) | 0.060 | 1.43 (0.93–2.20) | 0.105 |
| Dyspnea | 0.99 (0.64–1.52) | 0.954 | 0.97 (0.63–1.50) | 0.904 |
| Vomiting | 0.50 (0.32–0.77) | 0.002 | 0.50 (0.33–0.78) | 0.002 |
| Diarrhea | 0.34 (0.25–0.46) | <0.001 | 0.34 (0.25–0.46) | <0.001 |
| Anorexia | 0.91 (0.75–1.12) | 0.384 | 0.88 (0.72–1.09) | 0.239 |
| Visit time from onset (d) | 1.34 (1.23–1.46) | <0.001 | 1.11 (1.02–1.21) | 0.015 |

Abbreviations: RAT, Rapid antigen test; OR, odd ratio; aOR, adjusted odd ratio; CI, confidence interval

P-value <0.05 by logistic regression analysis

Adjusted by age, sex, influenza vaccination, region, week

인플루엔자 의사환자 진단 기준 증상과 인플루엔자 의사환자 진단 여부와의 관련성을 살펴보면 38도 이상의 발열 증상은 인플루엔자 의사환자 진단을 3.77배 (3.19–4.46) 높였고 38도 이상의 발열과 기침 증상이 함께 있는 경우 6.18배 (4.92–7.77) 진단이 높았다.

인플루엔자 의사환자 진단 기준 증상과 신속항원검사 양성 판정과의 관련성을 살펴보면 38도 이상의 발열 증상이 있는 경우 신속항원검사 양성 빈도가 1.33배 (1.16–1.52) 높은 결과를 보였다. 38도 이상의 발열과 기침, 인후통이 모두 있는 경우 신속항원검사 양성 빈도가 진단기준의 조합 중 2.24배 (1.82–2.76)로 가장 높게 나타났다(Table 6).

Table 6. Diagnostic criteria associated with ILI and influenza identified by RAT

| Symptoms | N (%) | Influenza-like illness | |
|---|-------------|------------------------|---------|
| | | aOR (95% CI) | p-value |
| Body temperature <38.0 °C | 2143 (60.1) | 1.00 (referent) | |
| Body temperature ≥38.0 °C | 1425 (39.9) | 3.77 (3.19–4.46) | <0.001 |
| Body temperature ≥38.0 °C and Cough | 929 (30.2) | 6.18 (4.92–7.77) | <0.001 |
| Body temperature ≥38.0 °C and Sore throat | 720 (25.2) | 4.00 (3.21–4.99) | <0.001 |
| Body temperature ≥38.0 °C and Cough and Sore throat | 495 (18.8) | 5.74 (4.29–7.69) | <0.001 |
| Symptoms | N (%) | RAT-positive | |
| | | aOR (95% CI) | p-value |
| Body temperature <38.0 °C | 2143 (60.1) | 1.00 (referent) | |
| Body temperature ≥38.0 °C | 1425 (39.9) | 1.33 (1.16–1.52) | <0.001 |
| Body temperature ≥38.0 °C and Cough | 929 (30.2) | 2.14 (1.82–2.53) | <0.001 |
| Body temperature ≥38.0 °C and Sore throat | 720 (25.2) | 1.54 (1.30–1.84) | <0.001 |
| Body temperature ≥38.0 °C and Cough and Sore throat | 495 (18.8) | 2.24 (1.82–2.76) | <0.001 |

Abbreviations: ILI, Influenza-like illness; RAT, Rapid antigen test; OR, odd ratio; aOR, adjusted odd ratio; CI, confidence interval
P-value <0.05 by logistic regression analysis
Adjusted by age, sex, influenza vaccination, region, week

3.6 인플루엔자 의사환자 중 예방접종 여부에 따른 인플루엔자 발생 비교

최근 1년 내 인플루엔자 예방접종을 시행한 경우 백신 미접종자에 비해 백신 접종자에서 인플루엔자로 진단된 비율로 Odds Ratio을 구하고 여기서 구한 값을 $(1 - \text{Odds Ratio}) \times 100$ 으로 환산한 Test-negative design을 적용하면 신속항원검사로 진단된 인플루엔자 발생을 기준으로 백신 효과는 25%로 나타났다. 남성에서는 36.1%로 통계적으로 유의한 효과를 보인 반면 여성에서는 -13.2%로 효과성이 감소하였다. 인플루엔자 의사환자 정의에 따라 세부분석을 한 결과 백신 효과는 전체 28%, 남성 36.5%에서 통계적으로 유의한 수준으로 나타났고, 여성에서는 4.8%로 상대적으로 적은 효과성을 보였으며 통계적 유의성은 없었다(Table 7).

Table 7. The occurrence of influenza between vaccination and non-vaccination groups

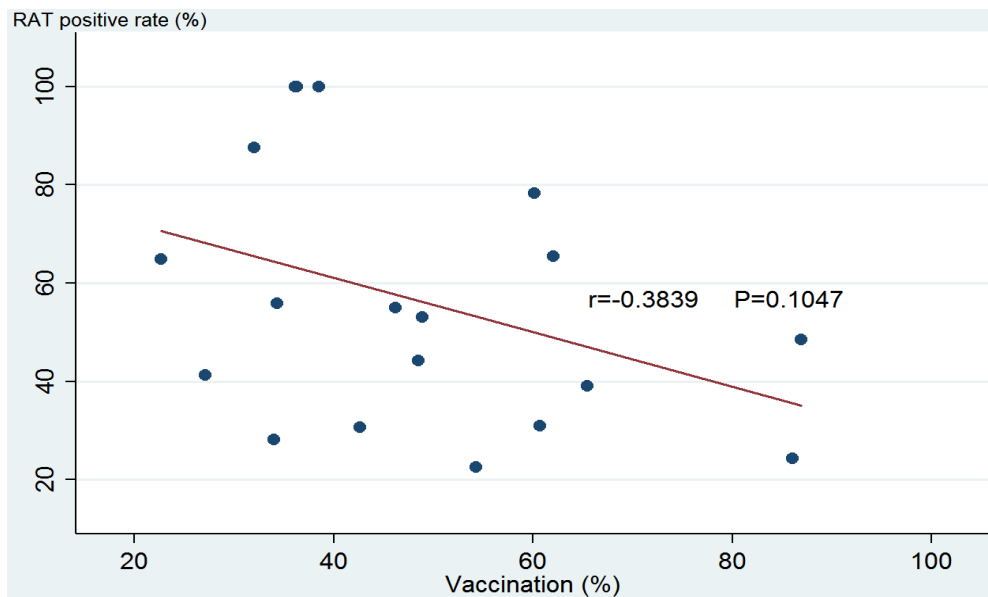
| | | Rapid antigen test | | p-value | Odds ratio (95% confidence interval) |
|-------------------------|-----------------|--------------------|------------|---------|---|
| | | positive | negative | | |
| ILI (Doctor's decision) | | | | | |
| total (n=2,419) | vaccination | 560 (33.7) | 306 (40.4) | 0.001 | 0.749 (0.627-0.894) |
| | non-vaccination | 1,102 (66.3) | 451 (59.6) | | |
| male (n=1,770) | vaccination | 394 (31.9) | 225 (42.2) | < 0.001 | 0.639 (0.518-0.788) |
| | non-vaccination | 843 (68.2) | 308 (57.8) | | |
| female (n=649) | vaccination | 166 (39.1) | 81 (36.2) | 0.523 | 1.132 (0.809-1.582) |
| | non-vaccination | 259 (60.9) | 143 (63.8) | | |
| ILI (By definition) | | | | | |
| total (n=1,155) | vaccination | 234 (34.2) | 197 (41.9) | 0.007 | 0.719 (0.565-0.916) |
| | non-vaccination | 451 (65.8) | 273 (58.1) | | |
| male (n=819) | vaccination | 153 (31.6) | 141 (42.1) | 0.002 | 0.635 (0.476-0.849) |
| | non-vaccination | 331 (68.4) | 194 (57.9) | | |
| female (n=336) | vaccination | 81 (40.3) | 56 (41.5) | 0.829 | 0.952 (0.611-1.484) |
| | non-vaccination | 120 (59.7) | 79 (58.5) | | |

Values are presented as number (%)

3.7 인플루엔자 의사환자 중 인플루엔자 예방접종률과 인플루엔자 발생

20개의 부속의원에서 실시한 인플루엔자 예방접종 비율과 신속항원검사로 확인된 인플루엔자 발생과의 관련성을 살펴본 결과 백신 접종률이 높을수록 인플루엔자 발생이 감소하는 경향($r=-0.3839$, $P=0.1047$)을 보였으나 통계적 유의성을 적게 나타냈다(Figure 5).

Figure 5. Relationship between Influenza Immunization Rate and Influenza confirmed by Rapid antigen test



3.8 인플루엔자 의사환자 중 병가 사용에 영향을 주는 요인 분석

연령이 증가하면서 병가 사용률이 감소하는 경향을 보였고 여성에서 병가 사용이 1.46배 (1.22-1.74) 높게 나타났다. 지리적으로는 서울보다 경기, 인천, 충청지역에 내원한 환자에서 병가 사용 빈도가 각각 1.63배 (1.30-2.05), 1.61배 (1.20-2.16) 높았으며 과거질병력과 유의한 관련성은 없었다. 인플루엔자 예방접종을 받은 경우에 비해 미접종자에서 병가 사용이 1.08배 (0.91-1.29) 높았으나 통계적 유의성은 낮게 나타났다. ($p = 0.096$) 부속의원에서 시행한 신속항원검사에서 양성으로 진단받은 경우 2.37배 (1.99-2.82) 병가 사용이 증가하였다. 인플루엔자 관련 증상 중 38도 이상의 체온, 인후통, 오한, 두통, 근육통, 코막힘, 전신쇠약, 구토 증상이 있는 경우 병가 사용 빈도가 통계적으로 유의하게 상승하였다(Table 8).

20개의 부속의원에서 실시한 인플루엔자 예방접종 비율과 병가 사용과의 관련성을 살펴본 결과 예방접종 비율이 증가할수록 병가 사용 빈도가 감소하는 경향($r = -0.1568$, $p = 0.5215$)을 보였으나 통계적 유의성은 낮았다(Figure 6).

Figure 6. Relationship between Influenza Immunization Rate and Sick leave use ratio

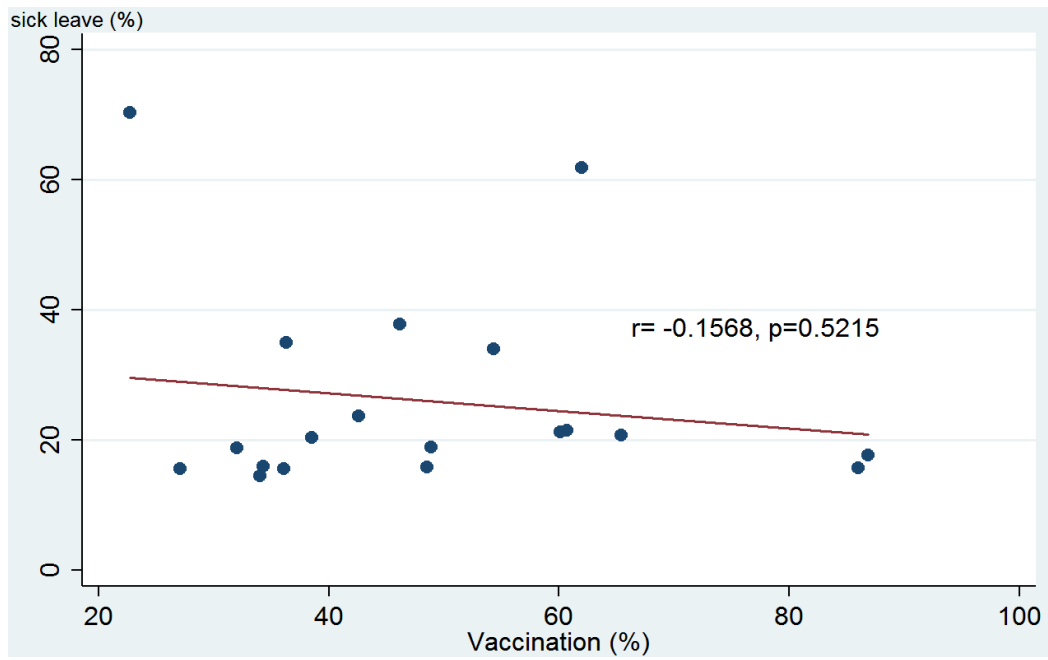


Table 8. Factors associated with plan for sick leave

| Variable | OR (95% CI) | <i>p</i> -value |
|---------------------------------|------------------|-----------------|
| Age group | | |
| 19–29 | 1.00 (referent) | |
| 30–39 | 0.90 (0.50–0.80) | 0.306 |
| 40–49 | 0.63 (0.50–0.80) | <0.001 |
| 50–59 | 0.65 (0.43–0.97) | 0.034 |
| Gender | | |
| Male | 1.00 (referent) | |
| Female | 1.46 (1.22–1.74) | <0.001 |
| Region | | |
| Seoul | 1.00 (referent) | |
| Gyeonggi-do / Incheon | 1.63 (1.30–2.05) | <0.001 |
| Chungcheong-do | 1.61 (1.20–2.16) | 0.002 |
| Past medical history | | |
| None | 1.00 (referent) | |
| Chronic disease | 1.06 (0.81–1.39) | 0.648 |
| Pneumonia | 1.14 (0.66–1.94) | 0.643 |
| Pulmonary Tbc | 1.02 (0.50–2.06) | 0.965 |
| Others | 1.08 (0.72–1.62) | 0.697 |
| Vaccination | | |
| Yes | 1.00 (referent) | |
| No | 1.08 (0.91–1.29) | 0.364 |
| Rapid antigen test | | |
| Negative | 1.00 (referent) | |
| Positive | 2.37 (1.99–2.82) | <0.001 |
| Symptom | | |
| Body temperature ≥ 38.0 °C | 1.49 (1.26–1.77) | <0.001 |
| Cough | 1.18 (0.97–1.43) | 0.107 |
| Sore throat | 1.23 (1.04–1.46) | 0.016 |
| Chilling sensation | 1.33 (1.10–1.61) | 0.003 |
| Headache | 1.27 (1.07–1.51) | 0.006 |
| Myalgia | 1.40 (1.15–1.69) | 0.001 |
| Rhinorrhea | 1.21 (1.00–1.46) | 0.054 |
| Nasal obstruction | 1.24 (1.02–1.52) | 0.03 |

| | | |
|------------|------------------|-------|
| Sputum | 1.02 (0.84–1.23) | 0.829 |
| Weakness | 1.25 (1.00–1.56) | 0.049 |
| Hoarseness | 1.03 (0.80–1.32) | 0.84 |
| Wheezing | 1.44 (0.88–2.35) | 0.15 |
| Dyspnea | 1.27 (0.76–2.13) | 0.366 |
| Vomiting | 1.78 (1.07–2.94) | 0.025 |
| Diarrhea | 0.63 (0.42–0.93) | 0.021 |
| Anorexia | 1.11 (0.84–1.46) | 0.453 |

OR, odd ratio; CI, confidence interval

3.9 인플루엔자 의사환자 중 주관적인 업무 능력 감소에 영향을 미치는 요인

주관적 업무 능력은 연속변수로 파악하여 다변량 선형회귀분석을 시행하였고 다변량 분석을 시행하기 전에 다중공선성을 확인하였다. VIF 값은 1.12로 다중공선성은 없는 것으로 파악되었다. 최근 1개월 평균 노동력을 기준으로 본 증상으로 인한 노동력 감소 정도에 영향을 미치는 요인을 살펴본 결과 여성 (Coef 3.98), 연령이 적을수록 (Coef -0.38), 병가 사용 계획 (Coef 11.07), 신속항원검사 양성 (Coef 2.52)이 나온 경우 노동력 감소와 양의 상관관계를 보였다. 증상 중 호흡곤란, 구토, 천명음, 식욕부진, 전신쇠약, 근육통, 오한, 발열 순으로 주관적 업무 능력 감소에 영향을 주었다(Table 9).

Table 9. Factors associated with work performance reduction rate by subjective response

| Variable | Coef. | 95% CI | <i>p</i> -value |
|-----------------------------|-------|---------------|-----------------|
| Gender (female) | 3.98 | (2.37–5.59) | <0.001 |
| Age | −0.38 | (−0.47–−0.29) | <0.001 |
| Visit time from onset (day) | 0.17 | (−0.29–0.64) | 0.472 |
| Plan for sick leave | 11.07 | (9.37–12.77) | <0.001 |
| Past medical history | 0.10 | (−0.7–0.88) | 0.793 |
| RAT positive | 2.52 | (1.09–3.96) | 0.001 |
| Vaccination | 0.44 | (−1.05–1.93) | 0.559 |
| Symptom | | | |
| Body temperature | 5.58 | (4.58–6.58) | <0.001 |
| Cough | 1.89 | (0.37–3.4) | 0.015 |
| Sore throat | 2.08 | (0.64–3.51) | 0.005 |
| Chilling sensation | 6.70 | (5.20–8.20) | <0.001 |
| Headache | 4.61 | (3.12–6.04) | <0.001 |
| Myalgia | 6.92 | (5.41–8.43) | <0.001 |
| Rhinorrhea | 1.26 | (−0.18–2.70) | 0.085 |
| Nasal obstruction | 2.73 | (1.19–4.27) | 0.001 |
| Sputum | 3.04 | (1.53–4.56) | <0.001 |
| Weakness | 9.80 | (7.97–11.63) | <0.001 |
| Hoarseness | 3.86 | (1.82–5.91) | <0.001 |
| Wheezing | 11.55 | (6.89–16.22) | <0.001 |
| Dyspnea | 14.60 | (9.76–19.50) | <0.001 |
| Vomiting | 12.59 | (8.03–17.14) | <0.001 |
| Diarrhea | 7.25 | (4.25–10.24) | <0.001 |
| Anorexia | 11.27 | (9.03–13.51) | <0.001 |

Coef, coefficient ; CI, confidence interval ; RAT. Rapid antigen test
Adjusted by age, sex, influenza vaccination, region, week

3.10 인플루엔자 의사환자에 따른 비용 산출 및 최소 비용 예측

부속의원을 이용하는 총임직원 수를 고려하였을 때 사업장의 인플루엔자 예방접종률은 평균 48.5% (95% CI 39.8–57.3)로 예측된다. 부속의원별 인플루엔자 접종률에 따른 인플루엔자 의사환자 분율을 근거로 임직원 100,000명을 기준으로 하였을 때의 인플루엔자 의사환자, 접종 비용, 약제 구매비용, 신속항원검사 비용, 결근비용, 총비용을 산출하였다(Table 10).

Table 10. Estimation of vaccination costs, absence costs, medication costs by immunization rate

| Immunization rate (%) | ILI (per 1,000) | RAT positive (%) | Influenza patients (estimated per 100,000) | Immunization costs | Medication costs | RAT costs | Absentee costs | Total costs |
|-----------------------|-----------------|------------------|--|--------------------|------------------|------------|----------------|---------------|
| 0 | 36.6 | - | 3660 | 0 | 34,770,000 | 27,450,000 | 4,510,584,000 | 4,572,804,000 |
| 22.7 | 5.3 | 64.9 | 344 | 454,000,000 | 9,174,168 | 3,975,000 | 423,908,628 | 891,057,796 |
| 27.1 | 20 | 41.3 | 826 | 541,063,830 | 45,121,500 | 15,000,000 | 1,017,962,400 | 1,619,147,730 |
| 32.0 | 4.3 | 87.5 | 376 | 639,333,333 | 5,280,938 | 3,225,000 | 463,690,500 | 1,111,529,771 |
| 34.0 | 14.3 | 28.2 | 403 | 679,069,767 | 36,429,965 | 10,725,000 | 496,977,624 | 1,223,202,356 |
| 34.3 | 8.5 | 55.9 | 475 | 686,006,826 | 16,415,413 | 6,375,000 | 585,574,860 | 1,294,372,098 |
| 36.1 | 4.1 | 100 | 410 | 722,000,000 | 3,895,000 | 3,075,000 | 505,284,000 | 1,234,254,000 |
| 36.3 | 6.6 | 100 | 660 | 725,666,667 | 6,270,000 | 4,950,000 | 813,384,000 | 1,550,270,667 |
| 38.5 | 11.3 | 100 | 1130 | 769,677,419 | 10,735,000 | 8,475,000 | 1,392,612,000 | 2,181,499,419 |
| 42.6 | 21.8 | 30.7 | 669 | 851,557,728 | 54,323,965 | 16,350,000 | 824,796,024 | 1,747,027,717 |
| 46.2 | 16.4 | 55.0 | 902 | 924,000,000 | 32,000,500 | 12,300,000 | 1,111,624,800 | 2,079,925,300 |
| 48.5 | 16.3 | 44.2 | 720 | 970,303,030 | 35,722,265 | 12,225,000 | 887,894,904 | 1,906,145,199 |
| 48.9 | 28.7 | 53.1 | 1524 | 978,000,000 | 57,214,168 | 21,525,000 | 1,878,140,628 | 2,934,879,796 |
| 54.3 | 8.9 | 22.6 | 201 | 1,085,200,000 | 23,782,135 | 6,675,000 | 247,884,936 | 1,363,542,071 |
| 60.1 | 12.3 | 78.3 | 963 | 1,201,904,762 | 17,623,748 | 9,225,000 | 1,186,912,116 | 2,415,665,625 |
| 60.7 | 6.3 | 30.9 | 195 | 1,213,617,021 | 15,671,093 | 4,725,000 | 239,911,308 | 1,473,924,422 |
| 62.0 | 10.3 | 65.4 | 674 | 1,240,000,000 | 17,714,455 | 7,725,000 | 830,169,288 | 2,095,608,743 |
| 65.4 | 6.3 | 39.1 | 246 | 1,308,000,000 | 14,521,658 | 4,725,000 | 303,577,092 | 1,630,823,750 |
| 86.0 | 14.2 | 24.3 | 345 | 1,720,000,000 | 37,407,415 | 10,650,000 | 425,251,944 | 2,193,309,359 |
| 86.9 | 19.9 | 48.5 | 965 | 1,738,571,429 | 41,707,913 | 14,925,000 | 1,189,450,860 | 2,984,655,201 |

Values are presented as number, Costs are presented as korean won (1,000WON=1USD)

ILI, Influenza-like illness

예방접종률에 따른 최소 비용을 추정하였고 선형, 로그, 지수 다항식에 활용하여 최소비용을 추정한 결과 이차지수 다항식을 이용한 경우 접종률 약 46%일 때 최소비용이 나타났고 선형식에서는 예방접종률에 따른 차이를 보이지 않았다. 그리고 로그식을 이용한 경우 예방접종률에 비례해서 총 비용이 감소하는 경향을 보였다(Figure 7, Figure 8, Figure 9).

Figure 7. Trend analysis using quadratic polynomials

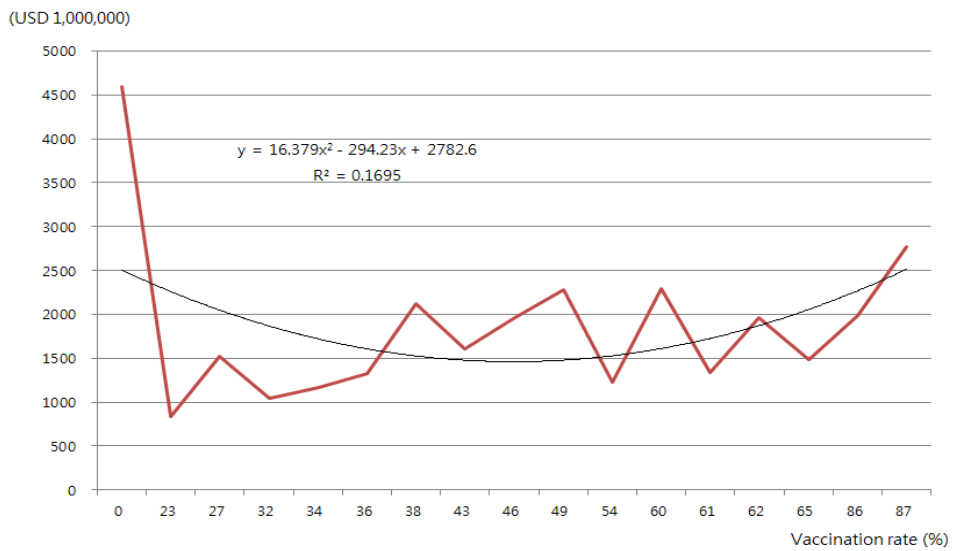


Figure 8. Trend analysis using linear trend line

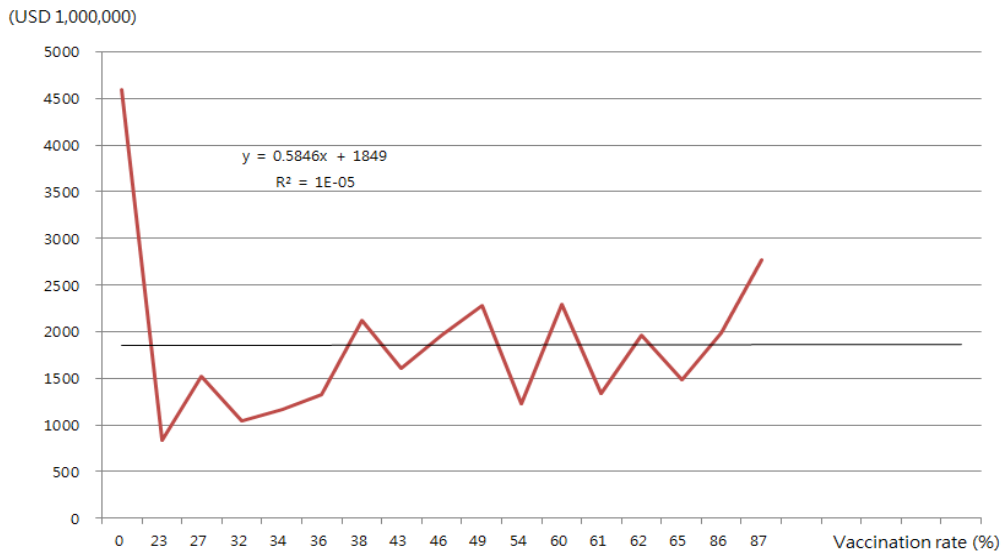
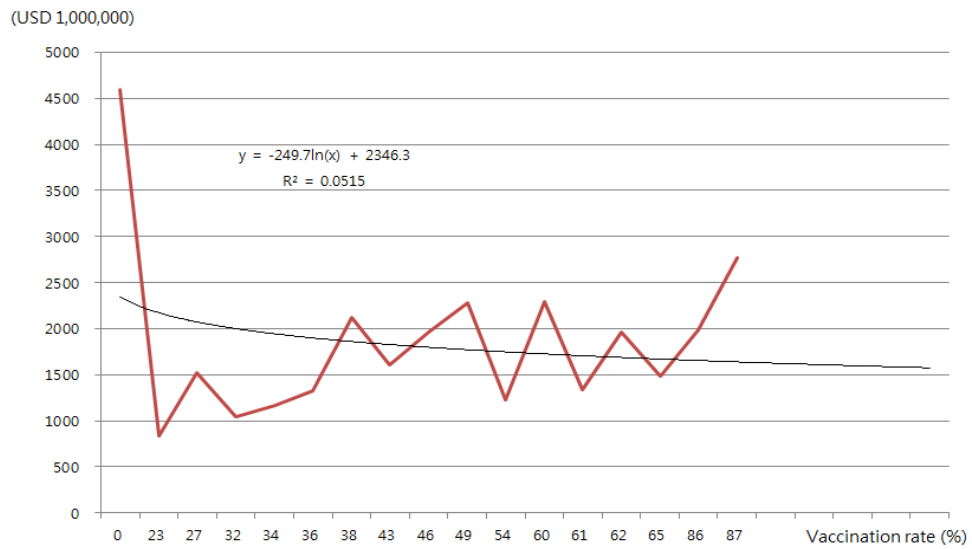
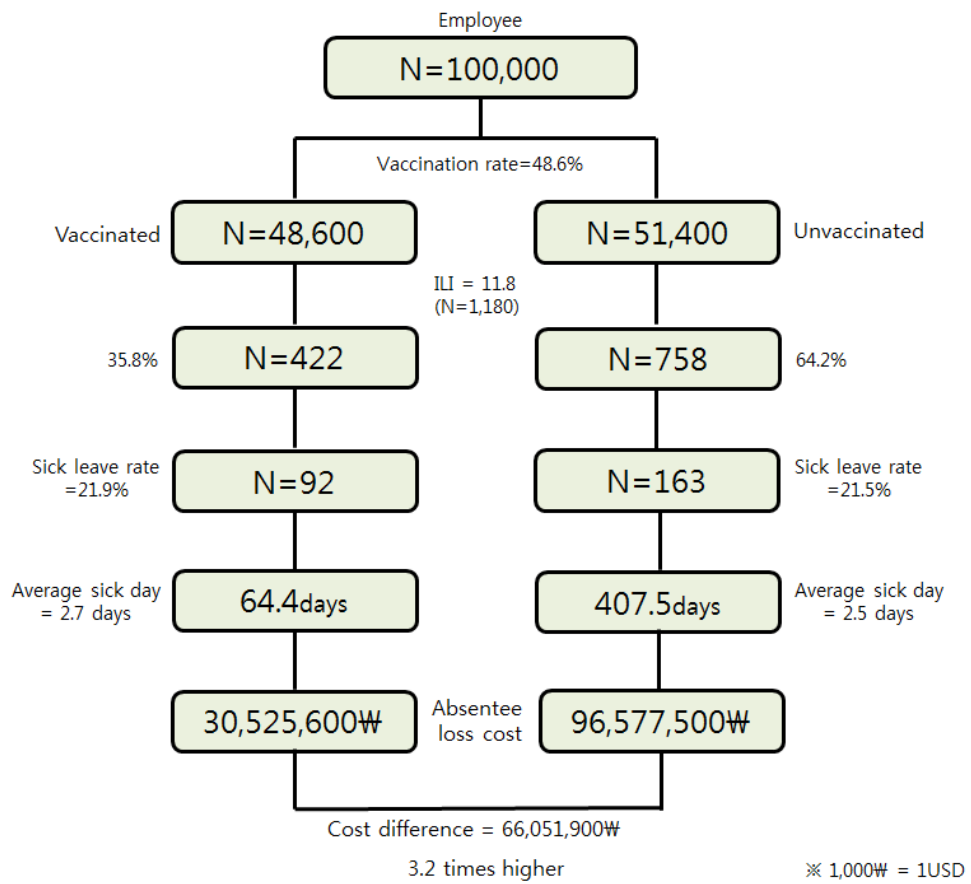


Figure 9. Trend analysis using log trend line



사업장 내 부속의원에서 48.5%의 예방접종을 시행함으로써 백신 접종자의 경우 약 3천만 원의 결근 손실이 발생하였고 백신 미접종자의 경우 약 9천 6백만 원의 결근 손실이 발생하였다(Figure 10). 세부분석으로 지역사회 19~49세 인플루엔자 백신 접종률 21.8%, ILI 36.6명(외래 1,000명당)을 토대로 분석해본 결과 총 결근 손실 비용은 약 9억 6천만 원으로 증가하였다. 즉 사업장 부속의원에서 예방접종 사업을 진행하지 않고 지역사회 수준으로 예방접종을 시행하였을 경우 약제비, 병원 이용, 간접비를 제외하고 결근에 따른 손실비용만 추정하였을 때 약 8억 이상의 추가 손실이 발생하고 백신 접종비와 결근 손실 비용을 합하여 분석하면 약 3억 1천만 원의 추가 손실이 예상되었다.

Figure 10. Estimation of cost of absenteeism by influenza vaccination



IV. 고찰

4.1 고찰

본 연구는 인플루엔자 유행주의보가 발령된 후 국내 사업장 내의 부속 의원을 방문하는 직장인들 대상으로 인플루엔자 의사환자 특성 및 예방접종 효과, 그리고 병가 및 업무 수행에 영향을 미치는 요인들에 대해 분석하였다. 그리고 사업장에서 단체 예방접종을 하기 위한 최소 의료비용 추정을 위해 다양한 모델로 추세 분석을 하였다.

발열 및 호흡기 증상 등을 주소로 내원한 환자 3,568명 중 인플루엔자 의사환자로 진단된 비율은 67.5%였고 신속항원검사를 시행하여 양성소견이 나온 경우는 1,732명으로 48.9%를 차지하였다. 국내 7개 대학병원에서 시행한 인플루엔자 의사환자 실험실 감시 연구에서는 불특정 타입의 A형을 제외하고 전체 A형, B형 인플루엔자의 비율이 70.7%로 본 연구와 유사하였다(26). 부속의원에 내원한 환자의 평균 체온은 37.7 °C 였고 인플루엔자 의사환자 기준인 38.0 °C에 해당되는 비율은 39.9%에 불과하였다. 38.0 °C이상의 발열이 없어도 임상 증상으로 인플루엔자 의사환자로 판단한 경우가 50.9%로 절반 이상을 차지하였다. 인플루엔자 의사환자 정의에 대한 불확실성, 진단기준보다 주치의 개인의 진료 경험에 의존하는 성향 등이 영향을 미쳤을 것으로 예상된다. 세부분석에서 체온에 따른 인플루엔자 진단 여부를 ROC 분석을 한 결과 ROC area는 0.5567로 관련성이 적었다. (미제시자료) 이는 RT-PCR

검사 혹은 바이러스 배양검사보다 신속항원검사의 민감도가 약 70~75%로 낮아(27) 위음성의 비율이 상대적으로 높은 것이 영향을 미쳤을 것으로 판단되며 인플루엔자 의사환자 진단에 발열뿐만 아니라 기침, 인후통도 함께 고려하게 되어있어 발열만으로 평가하기에는 제한점이 있다.

2017~2018절기의 인플루엔자 유행 시기에 부속위원의 인플루엔자 의사환자 분을 19~49세 연령 대비 1/3수준이었다. 각 부속위원을 이용하는 사업장 임직원의 평균 예방접종률은 48.5%로 추정되며 이 비율은 지역사회 표본 중 19~49세 접종률인 21.8%보다 2.2배 높은 수준이었다(28). 이러한 인플루엔자 발생의 차이는 높은 예방접종률과 사회경제적 수준, 사내 부속위원을 통한 의료접근성 등이 영향을 주었을 것으로 생각된다. 부속위원에서 검출된 인플루엔자 바이러스 타입은 A형이 29.2%로 상대적으로 빈도가 높았는데 이는 국가표본 자료에서 보여준 결과와 다른 양상을 보인다. 부속위원에서 접종한 백신은 전량 4가 인플루엔자 백신이었으나 지역사회와 보건소에서는 일부 3가 백신을 사용하였으며 여기에는 B형/Yamagata 혹은 B형/Victoria 중 하나만 포함하고 있어 백신에 의한 B형 인플루엔자에 대한 예방효과가 상대적으로 적었을 것으로 예상된다. 2001년부터 2011년 사이 미국과 유럽에서 B형 인플루엔자 타입의 mismatch가 4~5회 정도 나타난 것으로 볼 때 점차 4가 백신의 중요성이 강조(29)되고 있으며 2015~2016절기 북반구의 경우 B형/Victoria에 대해 4가 백신이 3가 백신 대비 뚜렷한 효과성을 보인 바 있다(57% vs -99%)(30).

인플루엔자 의사환자 중 발열을 포함하여 호흡기 증상 등 모두 A형 인플루엔자에서 높은 빈도를 보였으며 이는 영국의 코호트연구에서 보여준 결과와도 일치하였다(31). 인플루엔자 양성 판정이 나온 경우에 기

침을 동반하고 있던 비율은 79.8%인 것에 비해 설사 증상이 있는 경우는 3.4%에 불과하였다. 인플루엔자와 소화기 증상의 빈도를 관찰한 메타분석에서 설사증상은 A(H3N2)에서 19.6%, B형 인플루엔자에서는 14.4%의 빈도를 보였으나 주로 어린이를 대상으로 한 연구가 대부분이었고(35) 한 국내 연구에서는 성인의 경우 설사증상이 인플루엔자 A에서는 3.9%, 인플루엔자 B에서는 8.5% 빈도로 보이며 본 연구와 비슷한 결과(36)를 보여주었다. 발열, 기침과 같은 주요 증상에 비해 설사 증상만 두드러질 경우 인플루엔자 가능성보다는 다른 질환도 함께 고려하는 것이 필요할 것으로 본다.

인플루엔자 의사환자 및 신속항원으로 확진된 인플루엔자는 발열과 기침 증상이 동시에 있을 때 각각 6.18배, 2.14배로 높게 나타났다. 미국, 유럽, 남반구 지역을 포함하여 진행한 선행 연구에서 발열과 기침 증상이 있을 때 인플루엔자에 대한 양성예측도는 79% ($p < 0.001$)로 비교적 높았으나(32) 본 연구에서는 34.8% ($p < 0.001$)로 낮은 결과가 나왔다. 본 연구에서는 질병관리본부 기준에 따라 38° C 이상의 발열로 제한을 하였으나 국외 연구의 경우 37.8° C 이상 혹은 65세 이상에서는 37.2° C 이상으로 덜 엄격한 기준을 갖고 있어 다른 결과가 나온 것으로 보인다. 세부분석에서 부속의원 주치의가 인플루엔자 의사환자로 선택한 환자의 평균 체온인 37.8° C를 발열 기준으로 완화하면 양성예측도는 49.0%로 증가하였다.

신속항원검사로 진단된 인플루엔자 발생을 종속변수로 하여 인플루엔자 예방접종의 백신 효과성을 본 결과 25% (남성 36.1%, 여성 - 13.2%)로 나타났다. 여성에서 백신 효과가 적게 나온 이유는 비인두 가검물을 면봉으로 채취하는 과정에서 검사를 거부한 경우가 남성의 3

배 이상이었고 신속항원검사 음성비율이 남성보다 높아 (53.7% vs 49.6%) 인플루엔자가 아닌 다른 바이러스 호흡기 질환에 감염된 사례가 더 많았을 것으로 파악된다. 미국 질병통제예방센터의 2017~2018절기 중간보고서에 따르면 2018년 2월 기준으로 백신의 효과가 인플루엔자 A(H3N2)는 25%(CI = 13%–36%), A(H1N1)pdm09는 67%(CI =54%–76%), 그리고 B형 인플루엔자는 42%(CI = 25%–56%)를 보였다(33). 미국 중간보고의 경우 6개월에서 8세 미만의 영유아 그리고 65세 이상 성인이 전체 표본의 37%를 차지하여 본 연구와는 대상자 선정에서 차이를 보였고 신속항원검사와 RT-PCR의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도의 차이도 중요한 변수로 작용했을 것으로 생각된다. 그리고 네덜란드 60세 이상 성인을 대상으로 예방백신이 인플루엔자 바이러스 감염을 73% 감소시켰다는 것을 고려할 때 젊은 성인보다는 노년층에서 백신의 효과성이 더욱 뚜렷하게 나타날 것으로 예상한다(18). 사업장 내 부속 의원별로 예방접종률과 인플루엔자 의사환자 발생 비율을 관찰한 결과 백신 접종률이 높을수록 인플루엔자 발생이 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았고 이는 국외 연구 결과와도 일치한다(34).

인플루엔자 예방접종률이 높을수록 병가 사용 빈도가 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 낮게 나타났다. 하지만 인플루엔자가 의심되거나 검사에서 양성이 나온 경우 각각 0.5일, 1일간 병가를 더 사용하였다. ($p < 0.001$) 그리고 인플루엔자에 의한 병가 일수가 인플루엔자가 아닌 호흡기질환의 병가일수보다 1일 더 많았으며 총합으로 비교하면 2.3배 더 많았다.

본 연구에서 병가 사용에 영향을 준 요인으로는 여성, 서울 이외의 지

역, 검사결과 양성뿐만 아니라 38도 이상의 발열과 두통, 인후통, 오한, 근육통 등 전신증상과 통증이 있는 경우 병가 사용이 증가하는 경향을 확인하였다. 설사 증상이 있는 경우 인플루엔자 및 신속항원검사 양성 빈도가 1/3수준으로 감소하는 경향 (odds ratio 0.34)을 보였고 병가 사용율도 37% 감소하였다.

지역에 따라 병가 사용이 다른 이유는 사업장별 감염병에 대한 정책이 서로 다른 점을 들 수 있다. 각 사업장과 부속의원 의료진의 협의 후 병가 사용을 권하지 않는 사업장부터 주말을 포함하여 최대 7일까지 병가를 권하는 사업장이 있고 병가 권고에 대한 임직원의 순응도가 다른 점도 변수로 작용했을 것으로 생각된다. 유럽에서 시행한 관련연구에서는 2009년 인플루엔자 A(H1N1) pandemic 시기에 조사한 18개 국가 중에 9개 국가에서 임직원들에게 병가를 권고했으며 개인별로 순응도는 71~95%의 범위를 보여주었다(37).

주관적 업무 능력 감소에 영향을 미치는 요인들에는 성별, 연령, 그리고 콧물을 제외한 모든 증상과 관련성이 있었다. 검사 결과가 양성일수록 주관적 업무 능력 감소를 많이 호소하였는데 이는 결과 자체 보다는 인플루엔자 증상의 중증도가 영향을 주었을 것으로 판단된다.

사업장 임직원 수 대비 예방접종률과 인플루엔자 환자 수와 관계는 2차 다항식을 이용하여 추세 분석을 실시했을 때 약 46%의 접종률에서 최소 의료 비용이 나오는 것으로 나타났고 선형식과 로그 함수를 이용할 경우 예방접종률에 비례해서 의료비 지출이 감소하는 경향을 관찰할 수 있었다. 본 20개 부속의원은 평균 48.5%의 접종률을 보여 최소 비용으로 추정된 46%에 근접한 결과를 보여 적절한 예방접종을 시행했다고 판단된다.

미국 질병통제예방센터에서 2018년 2월 기준으로 2017~2018절기의 인플루엔자 백신 효과를 36%로 보고하였고 이중 18~49세 연령군에서는 33%로 나타났다(33). 동일 기간 동안 유럽에서의 백신 효과는 25~52%로 보고되었으며 19~64세의 연령층에서는 약 50%의 효과를 보여 미국과는 다른 양상을 보였다(39). 일반적으로 계절인플루엔자의 기초감염재생산수(basic reproduction number, R_0)는 평균 1.28 (IQR,interquartile ranges 1.19-1.37)로 보고되고 있다(40). 계절인플루엔자의 R_0 를 1.28로 했을 때 인플루엔자 백신의 효과가 100%라고 가정하고 유행을 방지하기 위한 집단면역은 $(p) = 1 - (1/1.28)$ 로 최소 22%이상 예방접종률이 필요하다(41). 2017~2018 인플루엔자 예방백신의 효과가 미국과 유럽 각각 33%, 50%인 것을 고려할 때 필요한 예방접종률은 유럽기준으로 $0.22/0.33 = 66.6\%$, 미국 CDC 기준으로 $0.22/0.50 = 44\%$ 로 평균 55.3%로 추정된다. 감염재생산수(R ,reproduction number)는 인구집단의 특성에 따라 혹은 고위험군일 경우 R 값이 상승하게 되며 인플루엔자 대유행기에는 1.5~1.8까지 값이 상승하며 2008년도 덴마크에서는 최대 5.4까지 보고하고 있다(40). 따라서 최소 의료비와 결근 비용뿐만 아니라 인플루엔자의 역학적인 측면까지도 모두 고려한다면 직장 내 임직원의 인플루엔자 발생 및 합병증 예방을 위해 필요한 백신 접종률은 최소 55.3% (44~66.6%)이상으로 추정할 수 있다.

2013~2014절기의 계절성 인플루엔자에 의한 사회경제학적 비용은 약 1,375억원으로 추정(38)되며 여기에는 입원, 사망 등 중증 지표도 포함하고 있어 지역사회에서부터 매년 인플루엔자 예방접종을 적극적으로 실시하는 것이 중요하겠다. 젊은 직장인들의 경우 만성질환이 없으면 정부의 예방접종 정책에서 소외되는 경우가 적지 않다. 오랜 시간 제한

된 공간에서 함께 지내는 직장인들도 매년 인플루엔자가 유행할 때마다 예방접종을 통해 군집면역(herd immunity)을 유지하는 것이 중요하겠

다.

4.2 본 연구의 제한점

본 연구는 전향적 연구가 아닌 단면연구로 인구사회학적 요인 및 증상과 인플루엔자 진단과의 관련성을 확인할 수 있지만 인과관계를 설명할 수 없는 한계가 있다. 그리고 사업장 내 1차 의료기관에서 진행되어 임직원의 실제 사용한 병가 일수, 사업장의 특성, 사회경제적 수준 등을 인사정보를 확인할 수 없었으며 폐렴 합병증, 입원률, 사망률 등 중증 질환에 대한 정보 역시 개인 의료 정보로 접근하는 데 한계점이 있었다. 본 사업장에서는 매년 10월~11월 사이 인플루엔자 예방접종을 실시하고 있으며 2017~2018절기의 경우 12월 1일부터 유행주의보가 발령되었기에 백신 접종력에 대한 recall bias는 적었을 것으로 예상된다. 사업장 특성상 남성의 비율이 여성의 3배 수준으로 gender bias의 가능성도 있어 예진표 및 설문지 응답에 영향을 주었을 것으로 예상된다. 인플루엔자 의사환자를 진단하는 데 있어 20개의 부속의원 주치의가 질병관리본부의 통일된 기준을 따르기보다는 개인의 진료 경험을 바탕으로 인플루엔자 의사환자를 진단하는 경향이 있었고 이는 본 연구 대상자의 평균 체온이 37.7°C (95%CI 37.8-37.9)였다는 점에서 확인할 수 있었다. 대부분의 선행 연구들이 RT-PCR 이용이 가능한 상급병원에서 이루어졌으며 이를 통해 진단된 인플루엔자 케이스를 갖고 진행된 결과이다. 본 연구는 1차 의료기관에서 활용 가능한 신속항원검사를 이용하였고 검사 자체의 낮은 민감도와 그로 인한 양성예측도 역시 한계점으로 작용할 수 있다. 2010~2011절기 이후로 북반구 기준으로 인플루엔자 백신의 효과가 50% 미만으로 유지되고 있는 점도 본 연구의 분석에 큰 영향을 주었고 절기별로 각기 다른 연구결과와 비교하는 것도 인플루엔자 역학을 진행하는데 한계점이라 할 수 있겠다.

V. 결 론

본 연구는 국내 20개 사업장에 위치한 부속의원에서 인플루엔자 예방접종 사업 후 인플루엔자 의사환자 분율, 바이러스 패턴, 증상, 신속항원검사를 통한 진단과 각 종속변수에 영향을 미치는 독립변수들을 확인하였다. 그리고 임직원 업무 수행에 영향을 미치는 요인과 예방접종률에 따른 최소 비용을 추정하였다.

전체 48.5%의 임직원이 예방접종을 하였고 조사 기간 부속의원의 평균 인플루엔자 의사환자 분율은 외래환자 1,000명당 11.8명으로 국가 표본자료보다 1/3 낮은 수준이었다. 인플루엔자 진단에는 기침과 콧물 증상이 가장 큰 관련성을 보였고 ILI 진단기준 중에서는 발열과 기침 그리고 인후통 모두 있을 때 인플루엔자 발생 빈도가 2.24배 높았다. 예방접종의 효과는 전체 25%로 남성의 경우는 미 질병통제예방센터에서 보고한 36%와 동일하였으나 여성에서는 유의미한 효과가 나타나지 않았다. 병가 사용에 가장 큰 영향을 준 요인인 신속항원검사 양성 소견이었고 여성, 나이가 어릴수록, 발열을 포함한 대부분 증상에서 업무 능력 감소에 영향을 주었다. 하지만 백신 접종 여부는 유의한 관련성이 없었다. 예방접종률, 직접의료비, 병가 사용에 따른 간접비, 전 세계 인플루엔자 백신의 효과성 및 감염재생산수를 고려하면 본 사업장의 예방접종률은 최소 46% 이상이 필요할 것으로 추정한다.

VI. 참고문헌

1. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med.* 2000 Nov 27;160(21):3243-7.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimates of deaths associated with seasonal influenza --- United States, 1976-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010 Aug 27;59(33):1057-62.
3. Lu PJ, O'Halloran A, Bryan L, Kennedy ED, et al. Trends in racial/ethnic disparities in influenza vaccination coverage among adults during the 2007-08 through 2011-12 seasons. *Am J Infect Control* 2014;42(7):763-9.
4. Suh M, Kang DR, Lee DH, Choi YJ et al. Socioeconomic burden of influenza in the Republic of Korea, 2007-2010. *PLoS One.* 2013 Dec 27;8(12):e84121.
5. Ferdinands JM, Olsho LE, Agan AA, Bhat N et al. Effectiveness of influenza vaccine against life-threatening RT-PCR-confirmed influenza illness in US children, 2010-2012. *J Infect Dis.* 2014 Sep 1;210(5):674-83.
6. Havers F, Sokolow L, Shay DK, Farley MM et al. Case-Control Study of Vaccine Effectiveness in Preventing Laboratory-

Confirmed Influenza Hospitalizations in Older Adults, United States, 2010–2011. *Clin Infect Dis*. 2016 Nov 15;63(10):1304–1311.

7. World Health Organization. Influenza (Seasonal) factsheet 2018. World Health Organization.

8. 2017–2018 Influenza epidemic alert announcement. The Korea Centers for Disease Control and Prevention.

9. Karve S, Misurski DA, Meier G, Davis KL. et al. Employer-incurred health care costs and productivity losses associated with influenza. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 Apr;9(4):841–57.

10. Keech M, Scott AJ, Ryan PJ. The impact of influenza and influenza-like illness on productivity and healthcare resource utilization in a working population. *Occup Med (Lond)* 1998; 48:85–90.

11. Keech M, Beardsworth P. The impact of influenza on working days lost: a review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2008; 26:911–24.

12. Nichol KL, D’ Heilly SJ, Greenberg ME, Ehlinger E. Burden of influenza-like illness and effectiveness of influenza vaccination among working adults aged 50–64 years. *Clin Infect Dis* 2009; 48:292–8.

13. Two strategies are recommended to businesses and employers this flu season. *CDC Foundation Business Pulse*. 2014.

14. Noh JY, Song JY, Cheong HJ, Choi WS et al. Laboratory

surveillance of influenza-like illness in seven teaching hospitals, South Korea: 2011–2012 season. *PLoS One*. 2013 May 22;8(5):e64295.

15. Hayward AC, Fragaszy EB, Bermingham A, Wang L et al. Comparative community burden and severity of seasonal and pandemic influenza: results of the Flu Watch cohort study. *Lancet Respir Med*. 2014 Jun;2(6):445–54.

16. Pregliasco F, Puzelli S, Mensi C, Anselmi G, et al. Influenza virological surveillance in children : the use of the QuickVue rapid diagnostic test. *J Med Virol* 2004;73:269–73.

17. Koopman C, Pelletier KR, Murray JF, Sharda CE et al. Stanford presenteeism scale: health status and employee productivity. *J Occup Environ Med*. 2002 Jan;44(1):14–20.

18. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017–2018 northern hemisphere influenza season. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017 Mar 17;92(11):117–28.

19. Wage and Salary Employment Position Statistics. Statistics Korea 2017.

20. Ude Emma Obike. An evaluation of the incidence and absenteeism rates of health care workers reporting flu-related illnesses at an academic hospital in the Western Cape: a retrospective cohort study. Stellenbosch University 2017.

21. Notification No. 2017–193 Detailed information on the criteria and methods for the payment of medical treatment benefits.

Health insurance review & assessment service.

22. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza activity – United States, 2012–13 season and composition of the 2013–14 influenza vaccine. *MMWR*, 62 (23) (2013), pp. 474–479.

23. World Health Organization. Pandemic influenza preparedness and response: a WHO guidance document, Global Influenza Programme, Geneva (2009).

24. Influenza weekly surveillance report. KCDC.

25. Jackson ML, Chung JR, Jackson LA, Phillips CH et al. Influenza Vaccine Effectiveness in the United States during the 2015–2016 Season. *N Engl J Med*. 2017 Aug10;377(6):534–543.

26. Ji Yun Noh, Joon Young Song, Hee Jin Cheong, Won Suk Choi et al. Laboratory Surveillance of Influenza–Like Illness in Seven Teaching Hospitals, South Korea: 2011–2012 Season. *PLoS One*. 2013; 8(5): e64295.

27. Gavin PJ, Thomson RB. Review of rapid diagnostic tests for influenza. *Clinical and Applied Immunology Reviews*, 2003.4:151–172.

28. Influenza vaccination rate trend. The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2016.

29. Christopher S. Ambrose, and Myron J. Levin. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother*. 2012 Jan 1; 8(1): 81–88.

30. Jackson ML, Chung JR, Jackson LA, Phillips CH et al.

- Influenza Vaccine Effectiveness in the United States during the 2015–2016 Season. *N Engl J Med*. 2017 Aug 10;377(6):534–543.
31. Hayward AC, Fragaszy EB, Bermingham A, Wang L et al. Comparative community burden and severity of seasonal and pandemic influenza: results of the Flu Watch cohort study. *Lancet Respir Med*. 2014 Jun;2(6):445–54.
32. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med*. 2000 Nov 27;160(21):3243–7.
33. Flannery B, Chung JR, Belongia EA, McLean HQ et al. Interim Estimates of 2017–18 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness – United States, February 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018 Feb 16;67(6):180–185.
34. Van Beek J, Veenhoven RH, Bruin JP, van Boxtel RAJ et al. Influenza-like Illness Incidence Is Not Reduced by Influenza Vaccination in a Cohort of Older Adults, Despite Effectively Reducing Laboratory-Confirmed Influenza Virus Infections. *J Infect Dis*. 2017 Aug 15;216(4):415–424.
35. Minodier L, Charrel RN, Ceccaldi PE, van der Werf S et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with influenza, clinical significance, and pathophysiology of human influenza viruses in faecal samples: what do we know? *Virology*. 2015 Dec 12;12:215.
36. Hong KW, Cheong HJ, Song JY, Noh JY et al. Clinical

manifestations of influenza A and B in children and adults at a tertiary hospital in Korea during the 2011–2012 season. *Jpn J Infect Dis.* 2015;68(1):20–6.

37. Edwards CH, Tomba GS, de Blasio BF. Influenza in workplaces: transmission, workers' adherence to sick leave advice and European sick leave recommendations. *Eur J Public Health.* 2016 Jun;26(3):478–85.

38. Choi WS, Cowling BJ, Noh JY, Song JY et al. Disease burden of 2013–2014 seasonal influenza in adults in Korea. *PLoS One.* 2017 Mar 9;12(3).

39. Rondy M, Kissling E, Emborg HD, Gherasim A et al. Interim 2017/18 influenza seasonal vaccine effectiveness: combined results from five European studies. *Euro Surveill.* 2018 Mar;23(9).

40. Biggerstaff M, Cauchemez S, Reed C, Gambhir M et al. Estimates of the reproduction number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature. *BMC Infect Dis.* 2014 Sep 4;14:480.

41. Smith CE. Factors in the transmission of virus infections from animals to man. *Sci Basis Med Annu Rev.* 1964:125–50.

Abstract

A study on influenza vaccination and its usefulness in primary care

-Data from 20 primary medical institutions in domestic companies-

Name: Hyungseok Oh

Department and Major: Family Medicine

The Graduate School of Medicine

Seoul National University

Introduction: Influenza infections affect absenteeism, job concentration, and corporate productivity. The aim of this study is to analyze influenza vaccination and its usefulness in the primary medical institutions in Korean workplaces.

Methods: A questionnaire survey and rapid antigen test(RAT) were performed on 3,568 employees aged 19 to 64 who were suspected of having influenza symptoms from the 49th week of 2017 to the 13th month of 2018. Influenza-like illness (ILI) in employees was compared with national sample data. Multiple logistic regression analysis was used to analyze the relationship between symptoms and ILI, RAT, and sick leave use. And the test-negative model was used to analyze the effectiveness of the vaccine

and to analyze the cost trend according to the vaccination rate.

Results: Influenza vaccination rate of employees in the workplace was 48.5% (95% CI 39.7–57.3). The ILI proportion of the employees was 11.8 per 1,000 outpatients, which was lower than the national sample by 34%. Cough and rhinorrhea symptoms were the most relevant to the diagnosis of influenza. Among the ILI diagnostic criteria, the frequency of influenza was 2.24 times higher in cases of fever, cough, and sore throat. The effectiveness of the influenza vaccine was 25%. Influenza outbreaks and sick leave use tended to decrease with the vaccination rate, but not statistically significant. Analysis of the vaccination rate, direct medical costs, sick leave use, effectiveness of the influenza vaccine, and the number of infected reproduction showed that a minimum of 46% vaccination rate is required.

Conclusions: Active influenza vaccination reduced ILI incidence and minimized direct medical costs and indirect costs due to absenteeism in Korean workplaces.

Keywords: Influenza-like illness, vaccination rate, medical expenses, absenteeism, rapid antigen test

Student number: 2015–22023