



## 감염병 팬데믹 대응을 위한 초기 사례 조사 및 역학 지표 소개

김희경<sup>1</sup>, 이상은<sup>2</sup>, 김영만<sup>1</sup>, 유미<sup>1</sup>, 이진<sup>1</sup>, 전진환<sup>2</sup>, 권동혁<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>질병관리청 위기대응분석관 역학조사분석담당관, <sup>2</sup>질병관리청 중앙방역대책본부 역학조사팀

### 초 록

신종 감염병 발생 시 신속한 방역 대응을 위해서는 환자를 대상으로 신속한 초기 사례 조사를 통해 역학 지표를 분석하여 역학적 특성을 규명하는 것이 필요하다. 초기 사례 조사의 목적은 새로운 병원체의 초기 실험실 확진자와 접촉자의 제한적 숫자에서 역학적·임상적·바이러스학적 정보에 대한 이해를 얻기 위해 정보를 수집하고 실제 전파양상을 파악하기 위한 것이다. 초기 사례 조사를 통해 수집된 역학적·임상적·바이러스학적 특징들로 감염병의 전파력(transmissibility)과 중증도(severity)를 파악할 수 있는 역학 지표(epidemiological parameters)를 산출할 수 있다. 이러한 지표는 감염병의 양상을 파악하고 이해함으로써 신속한 방역 대응 전략을 수립하고 시행하는 데 유용한 과학적 근거로 제시될 수 있다.

**주요 검색어:** 초기 사례 조사; 역학 지표; 잠복기; 연쇄 발병 간격

### 서 론

2019년 중국 우한에서 코로나바이러스감염증-19(코로나19)가 발생한 이후 전 세계로 전파되어 코로나19 팬데믹을 유발하였으며, 2024년 3월 17일을 기준으로 확진자 774,954,393명, 사망자 7,040,264명이 발생하였다[1]. 특히 팬데믹이 장기화됨에 따라 초기 우한주 바이러스에서 알파, 델타, 오미크론 등 다양한 형태의 변이 바이러스가 보고되었고, 이는 감염병 대응에 있어서 중요한 고려 사항인 전파력과 중증도에 대한 인식에 큰 변화를 초래하였다[2].

감염병 유행을 올바르게 이해하기 위해서는 감염병 유행의 특성을 나타낼 수 있는 역학 지표(epidemiological parameters)에 대한 이해가 선행되어야 한다[3]. 코로나19 발생 초기에 이미 많은 국가에서 신속하게 잠복기와 세대기를 추정하여 방역 정책 수립에 활용해 왔다. 그러나 역학 지표 산출을 위한 명확한 시점(발병일, 접촉일, 확진일 등)이 혼용되어 사용되거나, 우리나라가 아닌 타국에서 추정한 역학 지표를 사용해왔다[4].

국내 코로나19 발생 초기, 여러 수리 역학 연구들은 국외 역학 지표를 이용하여 추정하고 예측에 활용하였다. 그러나 역

Received May 7, 2024 Revised May 28, 2024 Accepted May 29, 2024

\*Corresponding author: 권동혁, Tel: +82-43-719-7977, E-mail: vethyok@korea.kr  
김희경, 이상은, 김영만, 유미, 이진, 전진환 현재 소속: 질병관리청 질병데이터과학분석관 질병관리역량개발담당관  
권동혁 현재 소속: 질병관리청

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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



KDCA  
Korea Disease Control and Prevention Agency

### 핵심 요약

#### ① 이전에 알려진 내용은?

감염병 대응을 위해 역학적·임상적·바이러스학적 특성을 파악하는 것은 중요하다.

#### ② 새로이 알게 된 내용은?

감염병 확산을 막기 위한 초기 사례 조사 및 역학 지표의 의미와 중요성에 대해 이해한다.

#### ③ 시사점은?

감염병 대응을 위해 초기 사례 조사 및 역학 지표에 대한 이해는 중요하다. 이를 위해 역학 지표에 대한 교육이 시행되었다. 이는 새로운 감염병 발생 시 측정된 역학 지표에 기반하여 보다 국내 현황에 맞는 정책을 수립하는 데 활용될 수 있을 것으로 보인다.

학 지표는 국가의 유행 대응 수준에 따라 다를 수 있어 잘못된 역학 지표를 사용하면 잘못된 예측 결과를 가져올 수 있다[5]. 다시 말해서, 방역 정책의 효과를 추정하기 위해서는 해당 국가에 맞는 역학 지표를 통한 계량적 예측 결과 산출이 중요하다.

이러한 역학 지표 산출을 위해서는 감염병 병원체의 초기 사례 조사(The First Few X cases and contacts investigation) 및 분석을 통한 역학적·임상적·바이러스학적 특성에 대한 이해가 필요하다[6]. 초기 사례 조사를 통해 환자와 병원체의 역학적 특성을 분석하는 것은 공중보건 가이드와 감시를 위한 권고 수준의 조정이나, 새로운 정보를 업데이트하기 위한 근거를 제시하는 데 매우 유용하다. 특히 병원체의 역학적 전파 특성과 지역적 전파, 중증도, 지역사회 내 영향, 비약물적 중재와 같은 방역 대책 수립과 시행을 위한 모형을 구축하는 데 근거가 된다[7].

코로나19 팬데믹을 계기로 방역 대응을 위한 과학적 근거 마련을 위해 초기 사례 조사와 역학 지표분석의 중요성이 어

느 때보다 대두되었다. 이에 본 논문의 목적은 신종 감염병에 의한 다음 팬데믹을 대비하고자 초기 사례 조사와 역학 지표 분석을 소개하고 이와 관련하여 2023년 질병관리청이 도입한 내용을 소개하고자 한다.

## 초기 사례 조사

초기 사례 조사의 목적은 새로운 병원체의 초기 실험실 확진자와 제한된 접촉자를 조사함으로써 병원체의 역학적·임상적·바이러스학적 정보에 대한 이해를 얻기 위해 정보를 수집하고 실제 전파양상을 파악하기 위한 것이다[7,8]. 역학 지표는 크게 전파력과 중증도의 두 가지 관점으로 구분하여 측정할 수 있다(표 1). 감염병의 전파력<sup>1)</sup>은 유·무증상 비율, 2차 발병률, 2차 감염률, 잠복기, 연쇄 발병 간격, 기초감염재생산수 등으로 산출할 수 있으며 중증도를 측정하기 위해서는 감염-입원율, 입원-치명률을 산출한다.

2023년 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 호흡기 병원체의 초기 사례 조사 프로토콜에 따르면 다음과 같은 형태로 조사가 이루어진다[7]. 병원체 X의 초기 확진자와 접촉자를 조사 대상으로 초기 사례 조사를 진행하는 경우, 이들을 통해 성별과 나이 등 인구학적 특성에 따른 2차 감염률, 2차 발병률, 임상증상, 합병증, 증상 유무 등을 산출한다. 또한 초기 감염자들 간의 연관성 등을 파악해 전파 가능 동선을 파악하고 추가 확진자와의 관계 확인을 통해 잠복기와 연쇄 발병 간격을 산출할 수 있다. 확진자의 병원체 분석을 통해 특이점을 분석하면서 백신과 치료제 개발에 주요한 정보를 확보할 수 있다(표 2).

## 초기 사례 조사의 예시

2009년 4월 멕시코, 미국에서 신종 인플루엔자(H1N1)

1) 전파력: 감염병이 얼마나 쉽게 전파되는지를 말함, 홍역의 경우 기초감염재생산수=15-17로 감염자 1명이 감염시킬 수 있는 사람 수가 15-17명임

**표 1. 초기 사례 조사 시 측정 가능 역학 지표**

구분	지표 정의
전파력	① 유·무증상 비율 조사 기간 내 모든 확진자 중 병원체 X의 유·무증상감염 비율 ② 2차 발병률 조사 기간 내 접촉자 중 증상 발생 비율 ③ 2차 감염률 조사 기간 내 지표환자의 접촉자 중 새로운 감염 비율 ④ 잠복기 감염자의 노출일과 증상발생일 사이의 차이 ⑤ 연쇄 발병 간격 감염원과 감염자의 증상발생일의 차이 ⑥ 기초감염재생산수 감염자가 없는 인구집단에서 감염자 1명이 감염시킬 수 있는 감염자 수
증증도	⑦ 감염-입원을 입원한 사람 중 실험실 진단으로 확진된 사람의 비율 ⑧ 감염-치명률 감염의 결과로 사망한 실험실 진단으로 확진된 사람 비율

Data from World Health Organization [7].

**표 2. 잠재적 대규모 발생 가능 호흡기 감염병 초기 사례 조사 및 연구를 위한 항목별 세부 내용**

구분	내용
조사 대상	병원체 X의 확진자 및 접촉자
잠재적 결과 및 분석	초기 사례의 전파양상, 증증도, 임상적 특성 파악 <sup>a)</sup> 1단계 성별, 나이 같은 요인에 따라 2차 감염률과 2차 발병률 측정 임상증상 및 관련 질환의 경과 사례 중 유증상과 무증상의 비율 2단계 연쇄 발병 간격 바이러스 배출 기간(가능하다면) 동물-인간 전파를 포함한 전파 가능 동선 전파 또는 증증 질환 관련 위험과 예방적 요인 이후 기초감염재생산수 잠복기
조사 시기	국내 병원체 X의 확인 당일부터 시행
조사 기간	조사 대상 선정으로부터 지표사례와 모든 밀접 접촉자는 28일 동안 감시
최소 필요 자료 및 검체	역학적·임상적·바이러스학적·혈청학적 자료는 초기 조사와 28일째 조사, 2-28일까지 증상일지를 포함하여 여러 차례 대상자들로부터 수집될 수 있음

Data from World Health Organization [7]. <sup>a)</sup>모든 분석은 유행 상황에 따라 유동적으로 시행.

가 발생하였으며, 유럽 국가 중 가장 먼저 영향을 받은 국가 중 하나가 영국이었다. 지표환자는 2009년 4월 말 멕시코로부터 입국한 스코틀랜드 커플이었다. 지표환자 확인 이후 감시 및 조사가 시작되었으며, 총 조사 기간은 2009년 4월 27일부터 2009년 6월 14일이었다. 조사 방법은 인플루엔자에 맞춰 초기 사례 프로토콜(영국의 경우, the first few hundred [FF100<sup>2)</sup>) 및 자료 수집 설문지를 변경하여 온라인 데이터베이스를 사용해 조사하였다. 역학조사는 양성진단 시점(또는 가능한 바로)에 1회, 14일 후 1회로 총 2회 실시되었다. 또한 확진자, 부모, 보건의료인을 인터뷰하였으며, 접촉자는 지속해서 감시하였다. 역학조사는 FF100을 통해 임상적·역학적 정보(증상발생일, 증상, 중증도, 과거력, 기저질환, 인플루엔자 백신 접종력)를 수집하였다. 추가 정보는 의학적 합병증의 발생과 결과(사망이나 회복)의 확인, 항바이러스제 및 항생제 사용을 결정하기 위해 수집되었다[9-11]. 수집된 내용에 기반한 분석 결과는 발생 초기 2009년 5월부터 7월까지 3회에 걸쳐 논문의 형태로 보고되었다(표 3).

## 역학 지표

초기 사례 조사를 통해 수집된 역학적·임상학적·바이러스학적 특성을 기반으로 감염병의 전파력과 중증도를 파악할

수 있는 역학 지표를 산출할 수 있다. 기본적으로 사용되는 역학 지표로는 잠복기, 연쇄 발병 간격 등이 있다. 이러한 지표는 감염병의 양상을 파악하여 추후 방역전략을 수립하는 데 유용한 근거로 제시된다(그림 1) [7,12].

2009년 영국의 인플루엔자 A 발생 조사 시, 초기 사례 조사를 통해 2009년 4월 27일-5월 11일까지는 유입 여부, 증상 종류 및 증상 비율, 성인과 소아의 증상 및 비율 등을 조사하였고, 이후 추가 조사된 사례를 통해 2차 발병률, 감염장소, 확진자 증상분포, 성별, 연령 분포를 산출하였다. 산출된 지표에 따라 2009년 4월 말에서 7월 1일까지 의사 환자 모두 바이러스 검사를 시행하고, 모든 확진자 및 밀접 접촉자에게 항바이러스제를 투여하였다. 2009년 7월 1일 이후 바이러스 진단은 임상적으로 필요할 때 진행하고, 모든 사례는 임상 기준에 따라 치료할 때 항바이러스제를 투여하는 것으로 대응 전략을 수정하였다[9-11].

코로나19 팬데믹 기간 동안 방역 대응의 과학적 근거가 되었던 코로나19의 전파력과 중증도의 중요성이 어느 때보다 강조되었다. 이에 WHO에서는 2020년 발표되었던 초기 사례 조사 프로토콜을 호흡기 감염병으로 확대하여 2023년 ‘잠재적 팬데믹을 일으킬 수 있는 호흡기 감염병에 대한 초기 사례 조사 프로토콜’이라는 제목으로 발표하였다[7]. 이에 질병관리청은 새로운 감염병 발생 시 초기 사례 조사 방법을 도입

표 3. 2009년 인플루엔자 A 발생 시 초기 사례 조사 및 분석 사례

자료원	조사 기간	확진 사례	수집 및 분석된 역학적 특성
McLean et al. [9]	2009. 4. 27.-2009. 6. 14.	총 1,009 사례 중 369 사례가 초기 사례	지역, 성별, 연령별 발생 분포, 감염원, 임상증상 분포, 해외 유입 분포, 집단발생의 분포 및 특성, 조사 기간 내 총 사례 및 초기 사례, 기저질환 분포
Health Protection Agency [10]	2009. 4. 27.-2009. 5. 31	총 252 사례	성별 및 연령 분포, 해외 여행력, 감염장소(학교, 가정, 직장), 확진자 증상분포
Health Protection Agency and Health Protection Scotland New Influenza A (H1N1) Investigation Teams [11]	2009. 4. 27.-2009. 5. 11.	총 65 사례	유입 여부, 지역 분포, 증상 종류 및 비율, 성인과 비교하여 소아의 증상 및 비율, 성별에 따른 증상 비율

2) FF100: 영국에서 사용하는 용어로, The First Few X cases and contacts와 같은 의미

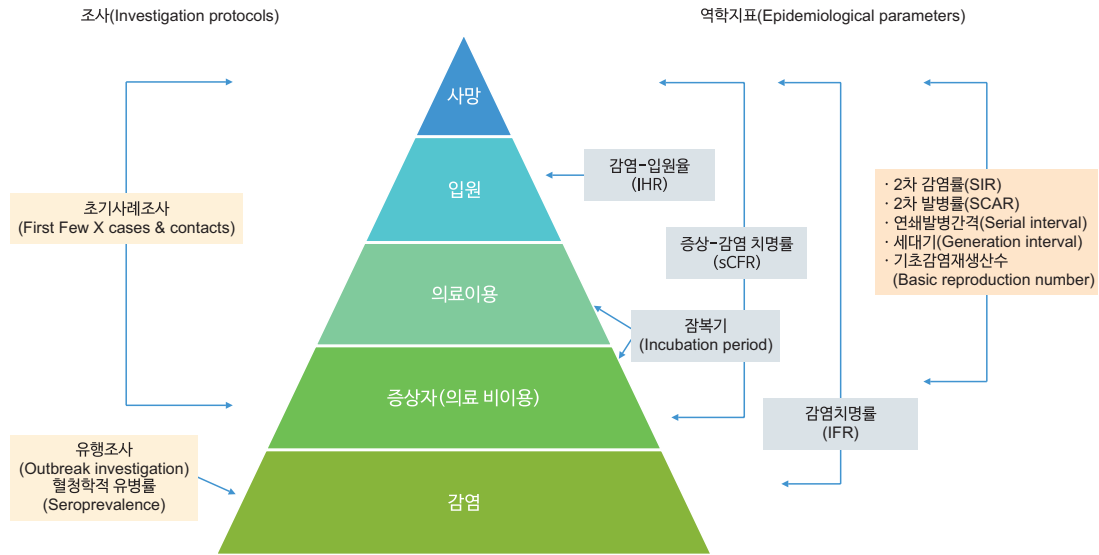


그림 1. 질병 피라미드 내 초기 사례 조사를 통해 측정 가능한 관련 역학 지표

Data from World Health Organization [7]. IHR=infection hospitalization ratio; sCFR=symptomatic cases infection fatality rate; IFR=infection fatality rate; SIR=secondary infection rate; SCAR=secondary clinical attack rate.

표 4. 2023년 중앙역학조사반 대상 역학 지표분석을 위한 교육내용

내용		비고
1	감염역학 전파의 특성 및 지표 이해	이론 및 실습
2	잠복기/연쇄 발병 간격의 이해 및 추정 방법	
3	R 프로그램을 이용한 지표분석 실습(잠복기/연쇄 발병 간격)	
4	기초감염재생산수의 이해	
5	R 프로그램을 이용한 지표분석 실습(기초감염재생산수)	
6	개인별 분석과제 발표 및 피드백	

하고 신속히 역학 지표를 산출하기 위해 2023년 ‘역학 지표 산출 및 분석 도구 개발’ 관련 정책연구용역과제를 발주하여, 중앙 역학조사관을 대상으로 다음과 같이 교육을 진행하였다.

교육의 목적은 역학 지표 특히, 잠복기, 연쇄 발병 간격, 기초감염재생산수에 대한 이론적 배경과 측정 방법을 습득하여 감염병 유행 확산의 특징을 계량적으로 기술할 수 있도록 하는 것이었다. 2023년 상·하반기 총 27명의 중앙역학조사반 역학조사관을 대상으로 교육이 시행되었으며, 1회는 이론 및 실습, 2회는 제출한 과제에 대한 피드백으로 2회씩으로 구성되었다. 이론교육은 준비된 강의자료를 통해 이루어졌으며, 실습은 R 프로그램을 기반으로 수행되었다(표 4).

## 결론

새로운 호흡기 감염병 발생 시 감염병의 전파 특성을 신속하게 파악하고, 방역 대응을 위해 초기 사례 조사를 통한 역학 지표 산출 및 역학적 특성 분석은 필수적이다. 이 논문에서는 초기 사례 조사의 의미와 이를 통해 수집된 자료를 통해 산출된 역학 지표의 중요성을 살펴보았다. 산출된 지표는 격리, 사회적 거리두기, 백신접종 등과 같이 감염병의 전파를 예방 및 차단하기 위해 과학적 근거에 기반한 방역 대응 전략 수립 및 시행을 결정하는 데 활용될 수 있다.

초기 사례 조사와 역학 지표분석은 감염병 대비·대응을 위한 방역전략 계획을 수립하고 시행하여 감염병 확산을 조기

에 종식하기 위한 중요한 활동이다. 그러나 국내 신종 감염병 대응에 있어 이러한 초기 사례 조사의 개념 및 절차가 미흡하여 국내 코로나19 환자의 역학적 특성을 파악하는 데 제한이 있었다. 이에 질병관리청은 역학 지표분석 도구를 개발하였고 정기적인 교육과 실습의 확대를 통해 향후 신종 감염병 발생을 대비한 역학조사관의 초기 대응 역량을 향상시키는 데 기여할 것으로 기대된다.

## 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: HKK, YMK. Resources: HKK, JL, JHJ. Writing – original draft: HKK. Writing – review & editing: HKK, YMK, MY, SEL, DK.

## References

1. WHO COVID-19 Dashboard [Internet]. World Health Organization; 2024 [cited 2024 Apr 3]. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c/>
2. Perez-Guzman PN, Knock E, Imai N, et al. Epidemiological drivers of transmissibility and severity of SARS-CoV-2 in England. *Nat Commun* 2023;14:4279.
3. Kraemer MUG, Pybus OG, Fraser C, Cauchemez S, Rambaut A, Cowling BJ. Monitoring key epidemiological parameters of SARS-CoV-2 transmission. *Nat Med* 2021;27:1854-5.
4. Jeon J, Han C, Kim T, Lee S. Evolution of responses to COVID-19 and epidemiological characteristics in South Korea. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:4056.
5. Ryu S, Ali ST, Lim JS, Chun BC. Estimation of the excess COVID-19 cases in Seoul, South Korea by the students arriving from China. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:3113.
6. Lako RLL, Meagher N, Wamala JF, et al. Transmissibility and severity of COVID-19 in a humanitarian setting: first few X investigation of cases and contacts in Juba, South Sudan, 2020. *Influenza Other Respir Viruses* 2023;17:e13200.
7. World Health Organization (WHO). The First Few X cases and contacts (FFX) investigation template protocol for respiratory pathogens with pandemic potential. WHO; 2023.
8. World Health Organization (WHO). The First Few X cases and contacts (FFX) investigation protocol for coronavirus diseases 2019 (COVID-19). WHO; 2020.
9. McLean E, Pebody RG, Campbell C, et al. Pandemic (H1N1) 2009 influenza in the UK: clinical and epidemiological findings from the first few hundred (FF100) cases. *Epidemiol Infect* 2010;138:1531-41.
10. Health Protection Agency; Health Protection Scotland; National Public Health Service for Wales; HPA Northern Ireland Swine influenza investigation teams. Epidemiology of new influenza A (H1N1) virus infection, United Kingdom, April-June 2009. *Euro Surveill* 2009;14:19232.
11. Health Protection Agency and Health Protection Scotland New Influenza A (H1N1) Investigation Teams. Epidemiology of new influenza A (H1N1) in the United Kingdom, April-May 2009. *Euro Surveill* 2009;14:19213.
12. Ryu S, Chun JY, Lee S, et al. Epidemiology and transmission dynamics of infectious diseases and control measures. *Viruses* 2022;14:2510.

# Introduction of Epidemiological Parameters and the First Few X Cases and Contacts Investigation for Infectious Diseases with Pandemic Potential

Hee Kyoung Kim<sup>1</sup>, Sang-Eun Lee<sup>2</sup>, Young-Man Kim<sup>1</sup>, Mi Yu<sup>1</sup>, Jin Lee<sup>1</sup>, Jin-Hwan Jeon<sup>2</sup>, Donghyok Kwon<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Division of Epidemiological Investigation Analysis, Bureau of Public Health Emergency Preparedness, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea, <sup>2</sup>Epidemiological Investigation Team, Central Disease Control Headquarters for COVID-19, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

## ABSTRACT

It is crucial to ascertain the epidemiological characteristics of emerging infectious diseases with pandemic potential through the investigation of the First Few X (FFX) cases and contacts, coupled with the estimation of epidemiological parameters. The primary objective of FFX investigations is to gather epidemiological, clinical, and virological data from a limited initial pool of laboratory-confirmed cases and contacts, aiming to delineate the actual transmission dynamics of a novel pathogen. These identified characteristics from FFX investigations can yield epidemiological parameters indicative of the transmissibility and severity of infectious diseases. Moreover, they can inform the development of targeted strategies for disease prevention.

**Key words:** The First Few X cases and contacts; Epidemiological parameters; Incubation period; Serial interval

\*Corresponding author: Donghyok Kwon, Tel: +82-43-719-7977, E-mail: vethyok@korea.kr

Hee Kyoung Kim, Sang-Eun Lee, Young-Man Kim, Mi Yu, Jin Lee, Jin-Hwan Jeon's current affiliation: Division of Disease Control Capacity Building, Department of Data Science, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

Donghyok Kwon's current affiliation: Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

## Introduction

Since the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China, it has spread worldwide, leading to a pandemic, with 774,954,393 confirmed cases and 7,040,264 deaths as of March 17, 2024 [1]. Throughout the pandemic, different variants of the original Wuhan strain, including alpha, delta, and omicron, have emerged, significantly impacting the perceptions of its transmissibility and severity, which are important considerations for infectious disease response [2].

A comprehensive understanding of infectious disease outbreaks requires a thorough grasp of the epidemiological parameters that characterize them [3]. Many countries have quickly estimated the incubation and generation periods early in the COVID-19 outbreak and have used these estimates to develop disease control policies. However, the time points for calculating epidemiologic indicators (date of onset, date of contact, date of diagnosis, etc.) have been inconsistent, and the epidemiological parameters estimated in countries other than the Republic of Korea (ROK) have been used [4].

**Key messages**

## ① What is known previously?

Understanding the epidemiological, clinical, and viral characteristics is pivotal for preventing infectious diseases.

## ② What new information is presented?

Recognizing the significance of the First Few X cases and contacts investigations and epidemiological parameters is essential in curbing the spread of infectious diseases.

## ③ What are implications?

Training initiatives focusing on epidemiological parameters have been instituted. This data can inform the development of tailored policies better suited to the national context when confronted with emerging infectious diseases.

In the early days of the COVID-19 outbreak in the ROK, several mathematical epidemiology studies used international epidemiological parameters for estimation and prediction. However, these parameters can vary depending on the country's pandemic response level, and the use of inappropriate epidemiological parameters can lead to incorrect predictions [5]. Therefore, producing quantitative predictions using country-specific epidemiological parameters is essential for accurately estimating the effectiveness of disease control policies.

Calculating these epidemiological parameters requires understanding the epidemiological, clinical, and virological characteristics of infectious disease pathogens through the investigation and analysis of the First Few X cases and contacts (FFX) [6]. Analyzing the epidemiological characteristics of patients and pathogens through FFX investigations is invaluable for adjusting and updating public health guidance and surveillance

recommendations. Most importantly, it provides a basis for developing the models of the epidemiological transmission characteristics of pathogens, their local transmission, severity, and community impact, and designing and implementing disease control measures such as non-pharmaceutical interventions [7].

Because of the COVID-19 pandemic, the importance of FFX investigations and the analysis of epidemiological parameters has been highlighted in order to provide a scientific basis for disease control responses. Therefore, this study aimed to introduce FFX investigations and epidemiological parameter analysis to prepare for future pandemics caused by new infectious diseases and highlight the establishment of the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) in 2023.

## The First Few X Cases and Contacts Investigation

FFX investigations are carried out to collect epidemiological, clinical, and virological data by initially investigating individuals with laboratory-confirmed infections and their contacts to determine the transmission modes [7,8]. Epidemiological parameters can be measured from two perspectives: transmissibility and severity (Table 1). The transmissibility<sup>1)</sup> of infectious diseases can be determined by assessing the asymptomatic-to-symptomatic ratio, secondary clinical attack rate, secondary infection rate, incubation period, serial interval, and basic reproduction number. The severity can be determined by measuring the infection hospitalization rate and hospitalization fatality rate.

According to the World Health Organization (WHO)'s

1) Transmissibility denotes the ease with which an infectious disease spreads; for example, an basic reproduction number of 15–17 for measles indicates that one infected person can spread the disease to 15–17 people



**Table 1.** Definitions for key epidemiological terms in First Few X cases and contact investigation

Category	Definition
Transmissibility	① Symptomatic/Asymptomatic proportion of cases The frequency of symptomatic/asymptomatic infections of pathogen X among all confirmed cases in a defined period of time
	② Secondary clinical attack rate The frequency of new symptomatic persons among contacts in a defined period of time
	③ Secondary infection rate The frequency of new infections of pathogen X among contacts of confirmed primary cases in a defined period of time
	④ Incubation period The period of time between an exposure resulting in pathogen X infection and the onset of the first clinical symptoms of the disease in a secondary case
	⑤ Serial interval The period of time from the onset of symptoms in the primary case to the onset of symptoms in a secondary case
	⑥ Basic reproduction number The number of infections produced, on average, by an infected individual in the early stages of the epidemic, when virtually all contacts are susceptible
Severity	⑦ Infection-hospitalization ratio The proportion of persons with a laboratory confirmed pathogen X infection who are admitted to hospital for clinical management or treatment
	⑧ Infection-fatality ratio The proportion of persons with a laboratory confirmed pathogen X infection who die as a direct or indirect consequence of their infection

Data from World Health Organization [7].

FFX investigation protocol for respiratory pathogens in 2023, investigations involve several key steps [7]. When conducting FFX investigations among the initial confirmed cases and contacts of pathogen X, the data collected are used to evaluate the secondary infection rates, secondary clinical attack rates, clinical symptoms, complications, and the presence of symptoms by gender and age. It can also assist in determining the possible modes of transmission by examining the connections among initial confirmed cases and in calculating incubation periods and serial intervals by investigating their relationships to additional cases. Analyzing the pathogen in a confirmed case allows for determining its specificity, which can provide key

information for the development of vaccines and therapeutics (Table 2).

## Examples of the First Few X Cases and Contacts Investigation

In April 2009, a novel influenza (H1N1) outbreak occurred in Mexico and the United States, with the United Kingdom among the first European countries affected. The index patients were a Scottish couple who arrived from Mexico in late April 2009. Surveillance and investigation began after identifying these index patients, which spanned from

2) FF100 is a term used in the United Kingdom that refers to the First Few X cases and contacts.

**Table 2.** Details of the First Few X cases and contacts investigation and studies for respiratory pathogens with pandemic potential

Category	Contents
Population	The FFX cases of pathogen X and their close contacts
Potential output and analysis	To identify transmission dynamics, severity and clinical spectrum in the population of initial cases of pathogen X <sup>a)</sup> : Primarily: The secondary infection rate and secondary clinical attack rate by key factors such as age and sex The clinical presentation and course of associated disease The symptomatic and asymptomatic proportions of cases Secondarily: The serial interval Duration of viral shedding (if possible) Possible routes of transmission including possible animal-human transmission Risk or protective factors for transmission of severe disease Advanced related objectives: The basic reproduction number The incubation period
Timing of the investigation	Immediate investigation following the confirmation of a case of pathogen X in the domestic
Duration	Recruitment and follow-up of index cases and all close contacts for 28 days from recruitment
Minimum data and specimens to be obtained from participants	Epidemiological, clinical, virological and serological data will be collected from each participant at multiple times during the study

Data from World Health Organization [7]. <sup>a)</sup>Contents of analysis can be flexible by outbreak situation. FFX=the First Few X cases and contacts.

April 27, 2009 to June 14, 2009. The investigation was conducted using online databases along with the FFX investigation protocol (termed the first few hundred [FF100<sup>2)</sup>] in the United Kingdom) and a questionnaire adapted for influenza. Epidemiological investigations were conducted twice: initially at the time of diagnosis (or as soon as possible) and 14 days later. The patients with confirmed cases, parents, and healthcare providers were interviewed, with continuous surveillance of contacts. During the epidemiological investigation, clinical and epidemiological data (date of onset, symptoms, severity, past medical history, comorbidities, and influenza vaccination history) were obtained using the FF100. Additional information was collected to determine the occurrence of medical complications, outcomes (death or recovery), and the use of antivirals

and antibiotics [9-11]. The results of the analysis based on the collected data were documented in three studies published between May and July 2009, marking the onset of the outbreak (Table 3).

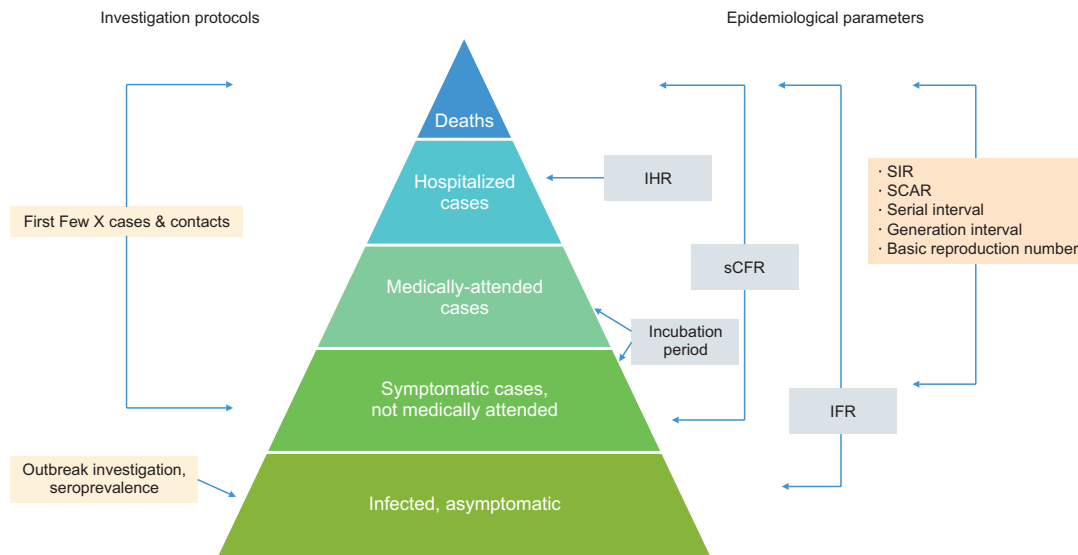
## Epidemiological Parameters

Based on the epidemiological, clinical, and virological characteristics collected through FFX investigations, the epidemiological parameters can be calculated to determine the transmissibility and severity of infectious diseases. These parameters typically include the incubation period, the serial interval, and others. These parameters provide a useful basis for understanding the dynamics of the epidemic and devising future disease

**Table 3.** Cases investigation and analysis at the early stage of Influenza A in 2009

Source	Period	Confirmed cases	Collection and analysis
McLean et al. [9]	2009. 4. 27.–2009. 6. 14.	369 cases by FFX investigation of total 1,009 confirmed cases	Demographic characteristics of cases (distribution of region, sex, and age), source of infection, clinical features (distribution of symptoms by age group), FFX cases of total confirmed cases underlying risk factors
Health Protection Agency [10]	2009. 4. 27.–2009. 5. 31.	Total 252 cases	Frequency of cases by sex and age, travel history, setting/source of acquisition, clinical presentation of confirmed cases
Health Protection Agency and Health Protection Scotland New Influenza A (H1N1) Investigation Teams [11]	2009. 4. 27.–2009. 5. 11.	Total 65 cases	Travel history, regional distribution of confirmed cases, type and frequency of symptoms, children's symptoms, symptoms by sex

FFX=the First Few X cases and contacts.



**Figure 1.** Disease pyramid with associated epidemiological parameters to be estimated through First Few X cases and contacts investigation

Data from World Health Organization [7]. IHR=infection hospitalization ratio; sCFR=symptomatic cases infection fatality rate; IFR=infection fatality rate; SIR=secondary infection rate; SCAR=secondary clinical attack rate.

control strategies (Figure 1) [7,12].

During the investigation of the 2009 influenza A (H1N1) outbreak in the United Kingdom, FFX investigations were conducted from April 27 to May 11, 2009, to determine the initial cases, the type and incidence of symptoms, and the distribution

of symptoms among adults and children. Subsequent investigations further explored the secondary clinical attack rate, location of infection, distribution of symptoms, and gender and age distribution of confirmed cases. Based on these findings, from late April to July 1, 2009, all suspected cases were initially

tested for the virus, and all confirmed cases and close contacts were administered antiviral drugs. Since July 1, 2009, the response strategy has been modified to include viral diagnosis when clinically indicated, treating all patients according to the clinical criteria and administering antivirals when needed [9-11].

During the COVID-19 pandemic, the significance of understanding the transmissibility and severity of COVID-19 as the scientific basis for developing disease control responses has been emphasized. In response, the WHO expanded the FFX investigation protocol published in 2020 to include respiratory infectious diseases. The updated protocol was released in 2023 under the title, “The First Few X cases and contacts (FFX) investigation template protocol for respiratory pathogens with pandemic potential” [7]. To facilitate the rapid implementation of the FFX investigation method in the event of a new infectious disease outbreak and enable prompt calculation of epidemiological parameters, the KDCA initiated a policy research project in 2023 focused on the “training in the analysis of epidemiological parameters and the development of tools for calculating epidemiological parameters” and provided training for central epidemiological investigators to support these efforts.

The training was aimed at acquiring theoretical background and measurement methods for epidemiological

parameters, particularly the incubation periods, serial intervals, and basic reproduction numbers, to quantitatively characterize the transmission dynamics of infectious disease epidemics. In the first and second half of 2023, 27 epidemiological investigators from the Central Epidemiological Investigation Team underwent two sets of training sessions. The first session included both theoretical instruction and practical exercises, while the second session involved feedback on submitted tasks. Theoretical training utilized prepared lecture materials, while practical training utilized the R program (Table 4).

## Conclusion

During an outbreak of a new respiratory infectious disease, the rapid understanding of its transmission characteristics, calculation of epidemiological parameters, and analysis of epidemiological characteristics through FFX investigations are crucial for effective disease control response. This article explored the implications of FFX investigations and underscored the importance of the epidemiologic parameters derived from the data collected through these investigations. These parameters are instrumental in developing and implementing evidence-based disease control response strategies aimed at preventing and halting the transmission of infectious diseases, including

**Table 4.** Training contents for the estimation of epidemiological parameters for central epidemiological investigation officers in 2023

	Contents	Remarks
1	Understanding of characteristics of infectious disease epidemiology and epidemiological parameters	Lecture & practice
2	Understanding of incubation period and serial interval	
3	Practice: Incubation period and serial interval by R program	
4	Understanding of $R_0$	
5	Practice: $R_0$ by R program	
6	Presentation of individual assignment and feedback	

$R_0$ =basic reproduction number.

measures like isolation, social distancing, and vaccination.

FFX investigations and the analysis of epidemiological parameters are critical for effectively planning and implementing disease control strategies, ensuring preparedness and timely response to terminate the transmission of infectious diseases at an early stage. However, the concept and procedures for conducting FFX investigations have been insufficient in response to emerging infectious diseases in the ROK, limiting the understanding of the epidemiological characteristics of COVID-19 patients in the ROK. Therefore, KDCA has developed a tool for analyzing epidemiological parameters. This initiative is expected to contribute to improving the initial response capabilities of epidemiological investigators by expanding regular training and practice, thereby better preparing them for future outbreaks of new infectious diseases.

## 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: HKK, YMK. Resources: HKK, JL, JHJ. Writing – original draft: HKK. Writing – review & editing: HKK, YMK, MY, SEL, DK.

## References

1. WHO COVID-19 Dashboard [Internet]. World Health Organization; 2024 [cited 2024 Apr 3]. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c/>
2. Perez-Guzman PN, Knock E, Imai N, et al. Epidemiological drivers of transmissibility and severity of SARS-CoV-2 in England. *Nat Commun* 2023;14:4279.
3. Kraemer MUG, Pybus OG, Fraser C, Cauchemez S, Rambaut A, Cowling BJ. Monitoring key epidemiological parameters of SARS-CoV-2 transmission. *Nat Med* 2021;27:1854-5.
4. Jeon J, Han C, Kim T, Lee S. Evolution of responses to COVID-19 and epidemiological characteristics in South Korea. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:4056.
5. Ryu S, Ali ST, Lim JS, Chun BC. Estimation of the excess COVID-19 cases in Seoul, South Korea by the students arriving from China. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:3113.
6. Lako RLL, Meagher N, Wamala JF, et al. Transmissibility and severity of COVID-19 in a humanitarian setting: first few X investigation of cases and contacts in Juba, South Sudan, 2020. *Influenza Other Respir Viruses* 2023;17:e13200.
7. World Health Organization (WHO). The First Few X cases and contacts (FFX) investigation template protocol for respiratory pathogens with pandemic potential. WHO; 2023.
8. World Health Organization (WHO). The First Few X cases and contacts (FFX) investigation protocol for coronavirus diseases 2019 (COVID-19). WHO; 2020.
9. McLean E, Pebody RG, Campbell C, et al. Pandemic (H1N1) 2009 influenza in the UK: clinical and epidemiological findings from the first few hundred (FF100) cases. *Epidemiol Infect* 2010;138:1531-41.
10. Health Protection Agency; Health Protection Scotland; National Public Health Service for Wales; HPA Northern Ireland Swine influenza investigation teams. Epidemiology of new influenza A (H1N1) virus infection, United Kingdom, April-June 2009. *Euro Surveill* 2009;14:19232.
11. Health Protection Agency and Health Protection Scotland New Influenza A (H1N1) Investigation Teams. Epidemiology of new influenza A (H1N1) in the United Kingdom, April-May 2009. *Euro Surveill* 2009;14:19213.
12. Ryu S, Chun JY, Lee S, et al. Epidemiology and transmission dynamics of infectious diseases and control measures. *Viruses* 2022;14:2510.