

대학병원에서 발생하는 폐결핵 치료지연

¹연세대학교 의과대학 내과학교실, ²폐질환연구소, ³BK21 의과학사업단, ⁴관동대학교 의과대학 내과학교실
강신명¹, 이준구¹, 정재호⁴, 한창훈¹, 변민광¹, 정우영¹, 박무석¹, 김영삼^{1,2}, 김세규^{1,2,3}, 장 준^{1,2}, 김성규^{1,2}

Delayed Treatment of Pulmonary Tuberculosis in a University Hospital

Shin Myung Kang, M.D.¹, Jun Gu Lee, M.D.¹, Jae Ho Chung, M.D.⁴, Chang Hoon Han, M.D.¹, Min Kwang Byun, M.D.¹,
Wou Youn Chung, M.D.¹, Moo Suk Park, M.D.¹, Young Sam Kim, M.D.^{1,2}, Se Kyu Kim, M.D.^{1,2,3},
Joon Chang, M.D.^{1,2}, Sung Kyu Kim, M.D.^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, ²The Institute of Chest Diseases, ³Brain Korea 21 Project for Medical Sciences,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea ⁴Department of Internal Medicine, Kwandong University College of Medicine,
Myongji hospital, Goyang, Korea

Background : Delayed treatment of pulmonary tuberculosis is an important problem because it results in greater mortality and the nosocomial transmission of tuberculosis. This study was conducted to analyze the factors that contribute to the delayed treatment of pulmonary tuberculosis in a university hospital and we wanted to provide basic data for instituting an effective management program for tuberculosis.

Methods : we retrospectively reviewed the medical records of 155 patients with smear-positive or culture-positive pulmonary tuberculosis and who were treated between May 1999 and October 1999. A case-control study was performed to analyze the factors. We then tried to follow up the patients in delayed treatment group via telephone for the purpose of assessing the therapeutic interventions.

Results : Among 150 patients, 55 (37%) were included in the delayed treatment group. The factors associated with delayed treatment on the univariate analysis included age (61 vs 40 years old; $p < 0.001$), a smear-negative sputum test for acid-fast bacilli (AFB) (85% vs 55%; $p < 0.001$) and no visits to a private clinic before the patient presented to the university hospital (56% vs 36%; $p = 0.014$). Multivariate analysis revealed that old age ($p = 0.001$), a smear-negative sputum for AFB ($p = 0.001$), and lower lobe infiltrate on chest X-ray ($p = 0.041$) were the independent predictors of delayed treatment. Of the 22 patients who did not receive any treatment, 20 of them (91%) consented to our suggestion of revisiting the hospital.

Conclusion : Delayed treatment of patients with pulmonary tuberculosis is not uncommon in a university hospital. Old age, smear-negative for AFB, and lower lobe infiltrate on chest X-ray are the risk factors for delayed treatment. A more systematic management system is required for achieving better control of tuberculosis.

(*Tuberc Respir Dis* 2006; 60: 277-284)

Key words : Tuberculosis, Delayed treatment

서 론

1962년부터 시작된 국가주도의 결핵관리사업을 통해 전국적인 보건소망의 확립과 대한결핵협회의 능동적 참여로 결핵 유병률이 꾸준히 감소되고 있으나

결핵은 아직도 우리나라 전염병 중 유일하게 10대 사망 원인이며, OECD 가입국 중 결핵사망률 수위를 차지하고 있어서, 국가결핵관리사업에 대한 지속적인 관심과 지원이 요구된다^{1,2}.

결핵의 진단과 치료지연은 환자의 사망률을 증가시키고, 병원 내 결핵균의 전파를 증가시킬 수 있다³⁻⁷. 따라서 효과적인 결핵관리를 위해서는 좋은 치료성적도 중요하나, 적절한 시기에 진단 및 치료가 시작되는 것 또한 필수적 요소이다. 결핵의 진단 및 치료지연에 대한 연구와 관리가 개인적 차원뿐만 아니라 국가적 결핵관리에 중요한 부분을 차지 함에도 불구하고 국내에는 이에 대한 연구가 매우 부족한 실정이다⁸. 또

“본 연구의 일부는 대한결핵협회 지원금 (99년도결핵학술 연구과제)에 의한 것입니다.”

Address for correspondence: **Sung Kyu Kim, M.D.**
Department of Internal Medicine, Yonsei University
College of Medicine, COP Box 8044, Seoul, Korea.
Phone : 82-2-2228-1938 Fax : 82-2-393-6884
E-mail : skkimpul@yumc.yonsei.ac.kr

Received : Jan. 4, 2006

Accepted : Feb. 15, 2006

한 최근 민간의료기관에서 담당하는 결핵환자가 증가하고 있는 상황임을 고려할 때^{1,9,10}, 민간의료기관에서 결핵 치료지연이 발생하는 요인을 연구하는 것은 더욱 의미가 있을 것으로 생각된다.

따라서 본 저자들은 3차 민간의료기관인 한 대학병원에서 행해지고 있는 폐결핵 환자의 치료와 관리 현황을 파악하고, 특히 치료지연의 요인을 분석하여, 결핵관리사업을 위한 기본적인 자료를 제공하고자 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1999년 5월부터 10월까지 세브란스 병원에서 결핵균 도말 양성 혹은 배양 양성으로 새로이 진단된(newly diagnosed) 폐결핵 환자 150명을 대상으로 하였다. 의무기록을 검토하여 환자의 인구통계학적, 임상적, 방사선학적, 및 세균학적 특징을 후향적으로 조사하였다. 치료지연은 객담 도말 양성 보고 후 4주 이내에 치료가 시작되지 않은 경우 또는 객담 배양 양성

Table 1. Baseline characteristics of the patients

Characteristics	Patients, n = 150	(%)
Sex		
Male	93	(62)
Female	57	(38)
Age, years, mean ± SD*	49 ± 20.0	
Tuberculosis history		
Yes	44	(29)
No	106	(71)
Smoking history		
Never	52	(57)
Former/current	39	(43)
Smoking, pack years, median (IQR†)	29 (6.25-45)	
Symptom		
Yes	127	(85)
No	23	(15)
Radiographic findings		
Upper lobe infiltrate	78	(52)
Lower lobe infiltrate	24	(16)
Effusion	8	(5)
Nodule	7	(5)
Cavity	6	(4)
Presentation settings		
Outpatients	113	(75)
Inpatients	26	(17)
Emergency room	11	(8)
Department of medical treatment		
Pulmonology	116	(77)
Chest surgery	7	(5)
Others	27	(18)
Via private clinic		
Yes	85	(57)
No	65	(43)
Duration from private clinic until university hospital, days, median (IQR)	7 (2-30)	

*standard deviation

† interquartile range

Results expressed as numbers (%), mean ± SD, and median (IQR)

Table 2. Results of acid-fast stain and mycobacterial culture of the patients

Results	No. of patients	(%)
Smear positive / culture positive	48	(32)
Smear positive / culture negative	3	(2)
Smear negative / culture positive	99	(66)
Total	150	(100)

보고 후 4주 이내에 치료가 시작되지 않은 경우로 정의하였다. 치료지연이 발생한 환자는 지연치료군으로, 그렇지 않은 환자는 적절치료군으로 구분하여 환자 대조군 연구를 시행하였다.

지연치료군 55명의 환자를 대상으로 전화 추적조사를 실시하여 결핵균 도말 및 배양 결과를 알려주었고 환자의 경과, 치료 상황 등에 대해 알아보았다. 또한 그때까지 치료받지 못한 환자는 본원에 내원하여 의료진과 상의할 것을 권유하였고 그에 대한 반응을

알아보았다.

정규분포를 따르는 연속 변수는 Student's *t* test로, 정규분포를 따르지 않는 연속 변수는 Mann-Whitney *U* test로 비교하였다. 범주형 변수는 χ^2 와 Fisher's exact test로 비교하였다. 모든 통계 분석은 컴퓨터 통계 프로그램인 SPSS 11.5를 이용하였고, *p* 값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

Table 3. Univariate analysis of features associated with delayed treatment

	Proper treatment group, n = 95	Delayed treatment group, n = 55	p-value
Sex			
Male	55 (58)	38 (69)	0.173
Female	40 (42)	17 (31)	
Age, years, median (IQR*)	40 (26-63)	61 (45-70)	<0.001
Tuberculosis history			
Yes	30 (32)	14 (25)	0.427
No	65 (68)	41 (75)	
Smoking history			
Never	38 (61)	14 (48)	0.242
Former/current	24 (39)	15 (52)	
Symptoms			
Yes	83 (86)	44 (80)	0.227
No	12 (14)	11 (20)	
Hemoptysis			
Yes	11 (12)	6 (11)	0.848
No	81 (88)	49 (89)	
Lower lobe infiltrate			
Yes	11 (12)	11 (20)	0.146
No	84 (88)	43 (80)	
Sputum AFB smear			
Positive	43 (45)	8 (15)	<0.001
Negative	52 (55)	47 (85)	
Via private clinic			
Yes	61 (64)	24 (44)	0.014
No	34 (36)	31 (56)	
Duration from private clinic until university hospital, days, median (IQR)	7 (2-30)	7 (3-9)	0.714

*interquartile range

Results expressed as numbers (%) and median (IQR)

Table 4. Multivariate analysis of features associated with delayed treatment

	Odds ratio	95% CI*	p-value
Age			0.001
≥ 60 years	5.997	(2.301 - 15.628)	
40-59 years	3.214	(1.104 - 9.356)	
< 40 years	1.0		
Sputum AFB smear			0.001
Negative	5.096	(1.984 - 13.091)	
Positive	1.0		
Lower lobe infiltrate			0.041
Yes	3.275	(1.050 - 10.218)	
No	1.0		

*confidence interval

결 과

대상 환자 150명 중 남자가 93명 (62%), 여자가 57명 (38%)이었고, 평균연령은 49세였다. 결핵 과거력은 44명 (29%)이 있었다. 흡연력은 91명 (61%)에서 알 수 있었는데, 이 중 52명 (57%)은 흡연력이 없었고, 39명(43%)은 흡연력이 있었다. 내원 당시 주 증상으로는 기침이 가장 많았고 객혈, 객담이 뒤를 이었다. 증상이 없는 환자도 23명 (15%)이었다. 흉부 방사선학적 주요 소견으로는 상엽 침윤이 78명 (52%)로 가장 많았고, 24명은 (16%) 하엽 침윤, 8명은 흉막삼출, 7명은 폐결절, 6명은 공동을 보였다. 그 외 미만성 침윤, 상엽 반흔, 림프절비대 등의 소견이 있었다. 내원 당시 외래환자가 113명 (75%), 입원 환자가 26명 (17%), 응급실환자가 11명 (8%)이었다. 진료 과로는 호흡기내과가 116명 (77%)으로 가장 많았고 흉부의과가 7명 (5%), 나머지 27명은 기타 여러 과에서 진료를 받았다. 1차 또는 2차 의료기관을 거쳐서 내원한 환자가 85명 (57%)이었고, 이를 거치지 않고 내원한 환자가 65명 (43%)이었다. 1차 또는 2차 의료기관 내원 후 3차 의료기관에 내원하는데 소요되는 기간의 중앙값은 7일(평균 23일, 사분위 범위 2-30일)이었다 (Table 1).

항산균 객담 도말 양성 환자가 51명 (34%), 음성 환자가 99명 (66%)이었다. 항산균 도말 음성이면서 배양 양성 환자는 99명 (66%)이었고, 도말과 배양 모두 양성 환자는 48명 (32%), 도말 양성이었으나 배양 음성 환자도 3명 (2%)이 있었다 (Table 2).

150명의 환자 중 55명 (37%)이 지연치료군에 속하였다. 단변량 분석 (univariate analysis)으로 지연치료군과 적절치료군을 비교하였을 때 연령, 1차 또는 2차 의료기관 경유 여부, 그리고 항산균 도말 결과가 두 군간에 유의한 차이를 보였다. 지연치료군의 중앙연령이 61세로 적절치료군의 40세보다 유의하게 많았다 ($p < 0.001$). 1차 또는 2차 의료기관을 경유하지 않은 환자가 지연치료군에서 31명 (56%), 적절치료군에서 34명 (36%)으로 지연치료군에서 유의하게 많았다 ($p = 0.014$). 항산균 도말 음성 환자가 지연치료군에서 47명 (85%), 적절치료군에서 52명 (55%)으로 지연치료군에서 유의하게 많았다 ($p < 0.001$) (Table 3). 단변량 분석에서 p 값이 0.25 이하인 변수를(흡연력 제외) 대상으로 치료지연 발생에 대한 다변량 분석을 실시하였다. 40세 미만에 비하여 40- 59세 환자(교차비: 3.214, confidence interval [CI]: 1.104 - 9.356), 60세 이상 환자(교차비: 5.997, CI: 2.301 - 15.628; $p = 0.001$) 또한 항산균 도말 음성(교차비: 5.096, CI: 1.984 - 13.091; $p = 0.001$), 흉부 사진에서의 하엽 침윤(교차비: 3.275, CI: 1.050 - 10.218; $p = 0.041$)이 치료지연의 독립인자임을 확인하였다 (Table 4).

지연치료군 55명의 환자를 대상으로 전화 추적조사를 실시하였다 (Figure. 1). 55명의 환자 중 17명 (31%)은 전화 추적조사가 불가능하였고, 38명 (69%)이 전화 추적조사가 가능하였다. 전화 추적조사가 가능한 38명 중 8명은 전화조사 당시 이미 사망하였고, 8명은 타 병원에서 결핵 치료를 받고 있었다. 사망의

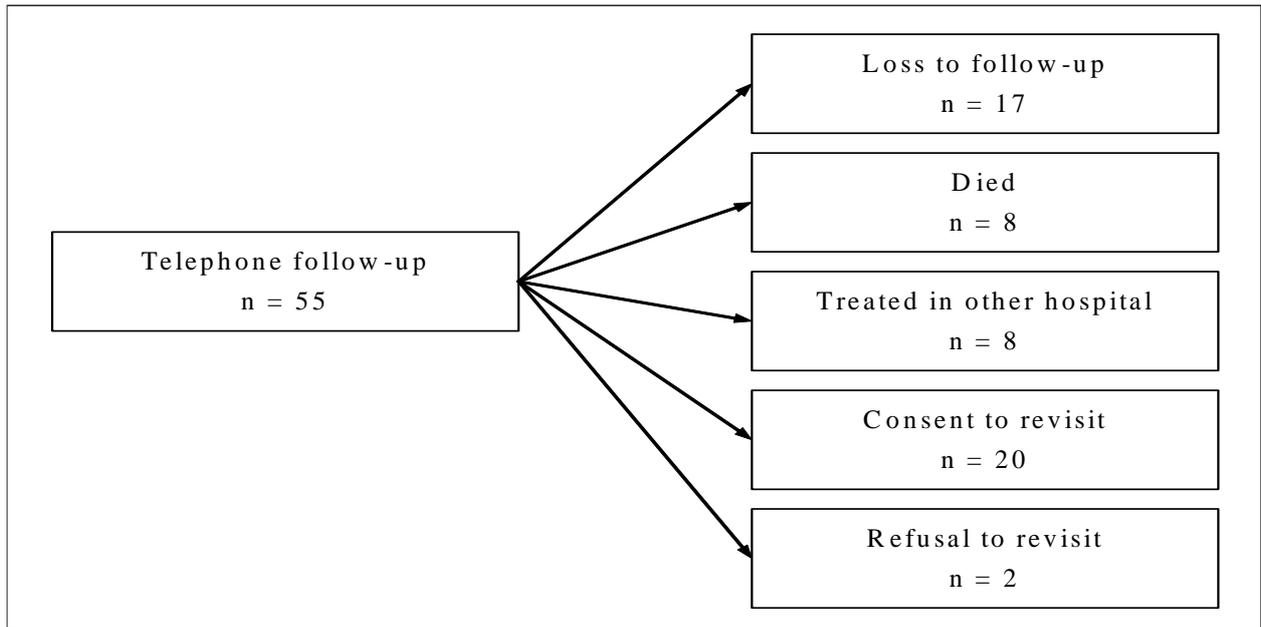


Figure 1. Results of telephone follow-up of patients in delayed treatment group.

원인이 폐결핵인지 타 질환인지 알 수는 없었다. 그때 까지 치료받지 못한 22명의 환자 중 20명 (91%)의 환자는 치료 여부에 대해 의료진과 상의하기 위해 병원에 다시 내원하기로 하였고, 2명의 환자는 병원에 내원하지 않겠다는 의사를 표시하였다.

고 찰

폐결핵의 진단 및 치료지연은 결핵 환자의 사망률을 증가시키고, 결핵균 전파의 위험을 증가시킬 수 있다³⁻⁷. 1980년대 말과 90년대 초 미국의 12개가 넘는 기관에서 다제내성결핵의 원내 발발이 있을 때 진단이 지연되거나 진단을 하지 못해 결국 80% 이상의 사망률을 보인 일은 결핵관리에 있어서 진단 및 치료지연의 참담한 결과를 단적으로 보여주고 있다¹¹⁻¹⁴.

결핵의 진단 및 치료에 있어서 지연의 명확한 시간적 기준이 있는 것은 아니고 각국의 의료 환경 및 외래, 입원 환자 등에 따라 연구자가 다양하게 정의하여 사용해 오고 있다^{4,6,15}. 진단 및 치료 지연을 정의하는 의의는 이를 유발하는 요인을 찾아내어 환자 치료 및 결핵전파 차단이라는 개인적 결핵 관리의 차원뿐만 아니라 국가적인 결핵관리사업의 효율성을 극대화하

도록 적용하는데 있겠다. 본 연구결과 37%의 환자가 지연치료군에 속하였다. 한 대학병원에서 놀라운 정도로 많은 환자가 적절한 시기에 결핵 치료를 받지 못함을 알 수 있었고, 지연 치료에 대한 정의를 더 짧게 했다면 더 많은 환자가 해당되리라는 것은 자명하다.

결핵의 진단 및 치료지연의 원인은 환자와 의사 모두에게 있을 수 있다. 증상이 발생하고 의료 기관에 내원하기까지 소요되는 기간을 환자수진지연(patient's delay), 환자가 의료 기관에 내원한 후 의사가 진단을 하고 치료하는데 소요되는 기간을 의사진단지연(doctor's delay)으로 구분할 수 있다^{3,16-18}. 국내에서 이에 대한 보고가 있었으나 1980년대 자료이며 기술식(descriptive) 연구에 그쳤다⁸. 의사진단지연은 환자 내원 후 결핵 검사 시행까지, 검사 후 진단까지, 진단 후 치료시작까지 등으로 나눌 수 있다. 이렇게 세분화한 조직적 접근은 결핵의 진단 및 치료지연의 원인을 구체적으로 파악하고, 이에 따른 대응방안을 마련하는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

지금까지 알려진 진단 및 치료지연의 요인으로는 고령^{6,19-22}, HIV 감염^{5,23,24}, 무직²⁵, 흉부 X-선상 공동이 관찰되지 않는 경우⁴⁵, 무증상^{5,24}, 항산균 도말 음성

^{4,19,24}, 어디서 치료 받을지 모르는 환자²⁵, 진단 전 fluoroquinolones 사용²⁶ 등이 있다. 영국 런던에서는¹⁵ 여자, 백인이, 아프리카의 잠비아에서는¹⁶ 시골거주자가 치료지연의 요인이었던 것처럼 사회적 환경, 의료 환경 등에 따라 각기 다른 요인이 존재하므로 현재 우리나라 상황 및 의료기관 별로 진단 및 치료지연의 요인을 파악하는 것은 매우 의미있는 일이라 생각된다.

본 연구결과 적절치료군에 비해 지연치료군의 환자 연령이 많았고, 1차 또는 2차 의료기관을 경유하지 않은 환자, 항산균 도말 음성인 환자가 유의하게 많았다. 다변량 분석에서 고령, 항산균 도말 음성과 하엽 침윤 소견이 치료 지연의 독립 인자임을 알 수 있었다.

이전의 연구외^{6,19,20-22} 마찬가지로 본 연구에서도 연령이 증가할수록 지연치료가 될 가능성이 높았다. 40-59세까지는 40세 미만에 비해 지연치료가 될 교차비가 3.214이었고, 60세 이상에서는 5.997이었다. 고령의 환자에서 진단 및 치료 지연이 많은 주된 이유로는 결핵에 비전형적인 임상양상을 보이기 쉽고, 고령 환자에서 결핵의 가능성을 의심하기 쉽지 않다는 것이 제시되었다^{6,19}. 반면에 Venkatarama 등은 60세 이상의 환자가 60세 미만 환자보다 치료지연이 적었다는 상반된 보고를 하기도 하였는데, 이는 고령에서 더 높은 결핵 유병률로 인해 의료진이 결핵의 가능성에 더 주의하기 때문이라고 말하고 있다⁴. 고령 환자에서 치료지연이 발생하는 이유를 본 연구를 통해 알 수는 없으나, 40세 이후 연령이 증가할수록 치료지연 발생이 유의하게 증가하므로 고령 환자에 대한 보다 적극적인 관심과 관리가 필요하리라 사료된다.

항산균 도말 음성은 결핵의 진단 및 치료 지연의 주요 요인으로 여러 연구에서 지적되었다^{4,6,19,24}. 본 연구에서 항산균 도말 음성 환자가 양성에 비해 치료지연이 발생할 교차비가 5.096이었다. 항산균 도말 음성인 경우 환자가 더 이상 내원하지 않거나, 의료진이 배양결과를 확인하지 않거나, 배양결과에 맞춰 적절한 시기에 치료가 시작되지 않는 경우 등이 치료지연의 요인이 될 수 있다. 그러나 검사 및 치료 영역에서 환자는 의료진의 지시에 따라 검체를 제출하고 결

과를 통보 받아야 하는 수동적 입장임을 생각할 때 의료진과 의료기관에서 배양 결과를 확인하고 알려주는 적극적인 자세가 필요하다. 일반적으로 3주에서 8주까지 다양한 시기에 걸쳐 결핵균이 배양되는 상황을 고려할 때, 결핵 치료는 지정일에 내원하는 예약 시스템보다는, 배양 결과가 나오면 바로 주치의의 통해 환자에게 알려져 지체없이 치료가 시작될 수 있도록 시스템을 구비하는 것이 적절할 것으로 생각된다.

흉부 사진에서 결핵 침윤은 전형적으로 상엽에 호발한다. 따라서 의사는 하엽 침윤을 결핵의 비전형적 소견으로 인식하기 보다는 폐렴 등 다른 질환으로 생각하기 쉬워, 항산균 도말 검사가 지체될 가능성이 있다. 항산균 도말 검사를 받은 환자를 대상으로 한 본 연구에서 하엽 침윤 소견이 치료지연의 독립인자인 것은 쉽게 설명하기 어렵다. 그러나 하엽 침윤으로 인해 의료진이 결핵균 검사 결과 확인 과정에서도 부주의하게 되었을 가능성이 있다고 생각된다. 또한 항생제의 사용 여부나 종류와 하엽 침윤과의 관계를 조사해 보는 것도 치료지연과의 관계를 알아보는데 도움이 될 수 있을 것으로 판단된다.

치료 지연된 환자를 대상으로 전화 추적 조사를 실시하여 그때까지 치료받지 못한 22명 중 20명 (91%)이 병원에 내원하여 의료진과 상의하겠다는 적극적인 의사를 표현하였다 (Figure 1.). 또한 8명은 이미 타 병원에서 치료 중이었다. 이는 대다수 환자들이 본인의 질환에 대해 상당한 관심을 가지고 있음을 보여주고 있고, 적절한 시기에 진단 결과가 환자에게 알려졌다면 치료지연을 상당수 방지할 수 있을 개연성을 시사한다고 판단된다.

많은 결핵환자들이 적절한 시기에 치료를 받지 못하고, 특히 고령자와 항산균 도말 음성 환자, 하엽 침윤을 보이는 환자의 관리를 철저히 해야 하는 상황을 고려할 때 의사 개인의 역량에 의존하기보다는 결핵 관리를 담당하는 조직을 의료기관 내에 마련하는 것이 필요할 것으로 판단된다. 태국의 3차 병원에서 항산균 도말검사에 대한 즉각적인 보고체계를 도입한 후 결핵치료지연이 유의하게 감소되었다는 결과는 시사하는 바가 크다²⁷. 이를 위해 저자들은 감염관리실을 활용한 모델을 제안한다. 임상외와 검사실, 감염

관리실의 유기적 관계로 이루어진 조직은 결핵 환자의 신속한 관리뿐만 아니라 질병감시 역할을 담당하고, 나아가 공공-민간의료부문을 연결하는 결핵관리 감시체계의 가교 역할을 담당할 수 있을 것으로 생각한다.

요 약

연구배경:

폐결핵의 진단 및 치료지연은 결핵 환자의 사망률을 증가시키고, 결핵균 전파의 위험을 증가시킬 수 있다. 본 연구는 3차 민간의료기관에서 폐결핵 환자 치료지연의 요인을 분석하여, 결핵관리사업을 위한 기본적인 자료를 제공하고자 시행하였다.

방 법:

1999년 5월부터 10월까지 결핵균 도말 양성 혹은 배양 양성으로 새로이 진단된 폐결핵 환자 150명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 지연치료군과 적절치료군으로 구분하여 환자 대조군 연구를 시행하여 치료지연의 요인을 분석하였고, 지연치료군 환자를 대상으로 전화 추적조사를 실시하여 치료적 중재를 실시하였다.

결 과:

대상 환자 150명 중 55명 (37%)이 지연치료군에 속하였다. 단변량 분석 결과 지연치료군의 의미있는 변수는 연령(61세 vs 40세; $p < 0.001$), 항산균 도말 음성(85% vs 55%; $p < 0.001$)과 1차 또는 2차 의료기관 미경유(56% vs 36%; $p = 0.014$)이었다. 다변량 분석 결과 고령 ($p = 0.001$), 항산균 도말 음성 ($p = 0.001$) 그리고 흉부사진상 하엽 침윤 소견 ($p = 0.041$)이 치료지연의 독립인자임을 확인하였다. 전화 추적조사 결과 치료를 받지 못한 22명의 환자 중 20명 (91%)이 병원에 다시 내원하기로 하였다.

결 론:

민간의료기관인 대학병원에서 폐결핵 치료 지연은 적지 않았다. 고령, 항산균 도말 음성, 하엽 침윤 소견이 치료지연의 위험요인이며, 체계적인 결핵 관리를 위한 조직 구성이 요구된다.

참 고 문 헌

1. 보건복지부, 대한결핵협회. 제 7차 전국결핵실태조사 결과. 1995.
2. National Statistics Office. Annual report of death statistics data in 2001, 2002, Korea.
3. Liam CK, Tang BG. Delay in the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in patients attending a university teaching hospital. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1:326-32.
4. Venkatarama KR, Iademarco EP, Fraser VJ, Kollef MH. Delays in the suspicion and treatment of tuberculosis among hospitalized patients. *Ann Intern Med* 1999;130:404-11.
5. Moran GJ, McCabe F, Morgan MT, Talan DA. Delayed recognition and infection control for tuberculosis patients in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995;26:290-5.
6. Greenaway C, Menzies D, Fanning A, Grewal R, Yuan L, FitzGerald JM, et al. Delay in diagnosis among hospitalized patients with active tuberculosis —predictors and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:927-33.
7. Zahar JR, Azoulay E, Klement E, De Lassence A, Lucet JC, Regnier B, et al. Delayed treatment contributes to mortality in ICU patients with severe active pulmonary tuberculosis and acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2001;27:513-20.
8. Kwon DW, Yoon YJ, Hong YP. A clinical study of patient's delay and doctor's delay in case-finding of pulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 1987;34:51-6.
9. 국립보건원, 대한결핵협회 결핵연구원. 결핵환자 신고 현황 연보 2002.1-2002.12. 2003.
10. 국립보건원, 대한결핵협회. 국가결핵정보 감시사업결과 보고서. 2001.
11. Fischl MA, Uttamchandani RB, Daikos L, Poblete RB, Moreno JN, Reyes RR, et al. An outbreak of tuberculosis caused by multi-drug resistant tubercle bacilli among patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 1992;117:177-83.
12. Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, Crawford JT. Nosocomial transmission of multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*: a risk to patients and health care workers. *Ann Intern Med* 1992;117:191-6.
13. Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH, Crawford JT, Williams J, Sordillo EM, et al. An outbreak of multi-drug resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1514-21.
14. Menzies RI, Fanning A, Yuan L. Tuberculosis among

- health care workers. *N Engl J Med* 1995;332:92-8.
15. Rodger A, Jaffar S, Paynter S, Hayward A, Carless J, Maguire H. Delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis, London, 1998-2000: analysis of surveillance data. *BMJ* 2003;326:909-10.
 16. Lienhardt C, Rowley J, Manneh K, Lahai G, Needham D, Milligan P, et al. Factors affecting time delay to treatment in a tuberculosis control programme in a sub-Saharan African country: the experience of The Gambia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:2-33-9.
 17. Lawn SD, Afful B, Acheampong JW. Pulmonary tuberculosis: diagnostic delay in Ghanaian adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:635-40.
 18. Hong NH, Johansson E, Lönnroth K, Eriksson B, Winkvist A, Diwan VK. Longer delays in tuberculosis diagnosis among women in Vietnam. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:388-93.
 19. Mathur P, Sacks L, Auten G, Sall R, Levy C, Gordin F. Delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis in city hospitals. *Arch Intern Med* 1994;154:306-10.
 20. Counsell SR, Tan JS, Dittus RS. Unsuspected pulmonary tuberculosis in a community teaching hospital. *Arch Intern Med* 1989;149:1274-8.
 21. Liaw Y-S, Yang P-C, Yu C-J, Wu Z-G, Chang D-B, Lee L-N, Kuo S-H, Luh K-T. Clinical spectrum of tuberculosis in older patients. *JAGS* 1995;43:256-60.
 22. Dahmash NS, Fayed DF, Chowdhury MNH, Arora SC. Diagnostic challenge of tuberculosis of the elderly in hospital: experience at a university hospital in Saudi Arabia. *J Infect* 1995;31:93-7.
 23. Alpert PL, Munsiff SS, Gourevitch MN, Greenberg B, Klein RS. A prospective study of tuberculosis and human immunodeficiency virus infection: clinical manifestations and factors associated with survival. *Clin Infect Dis* 1997;24:661-8.
 24. Sherman LF, Fujiwara PI, Cook SV, Bazerman LB, Frieden TR. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:1088-95.
 25. Asch S, Leake B, Anderson R, Gelberg L. Why do symptomatic patients delay obtaining care for tuberculosis? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1244-8.
 26. Dooley KE, Golub J, Goes FS, Merz WG, Sterling TR. Empiric treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones, and delays in the treatment of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2002;34:1607-12.
 27. Uthairoravit W, Yanai H, Tappero JW, Limpakarnjanarat K, Srismith R, Mastro TD, et al. Impact of enhanced notification of tuberculosis laboratory results to minimize treatment delay, Chiang Rai Hospital, Northern Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:46-51.
-