



의료기관종사자에서 잠복결핵 감염의 진단과 치료

송준영

고려대학교 의과대학 내과학교실 감염내과

Diagnosis and Treatment of Latent Tuberculosis Infection for Healthcare Workers

Joon Young Song

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author: Joon Young Song, E-mail: infection@korea.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0148-7194>

연간 세계 인구 10만 명당 133명의 결핵 환자가 발생하며, 전 세계 인구의 3분의 1이 결핵균에 감염되어 있는 것으로 추정된다[1,2]. 우리나라의 결핵환자 연간 발생률은 1990년 168명/10만 명, 2010년 97명/10만 명에서 2017년 70명/10만 명으로 감소하는 추세이다[2,3]. 그러나, 높은 경제수준에도 불구하고 국내 결핵환자 발생률과 사망률(5.0명/10만 명)은 경제협력개발기구(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD)에 가입한 35개국 중에서 압도적으로 높은 1위로 미국에 비해서 25배, 영국에 비해서 8배, 일본에 비해서 5배 높은 수준이다[2].

세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 2035년까지 결핵환자 발생률 90% 감소, 사망률 95% 감소를 목표로 결핵 퇴치 전략(End TB Strategy)을 세우고, 연간 결핵환자 발생률 100명/10만 명 미만의 국가를 대상으로 잠복결핵 진료지침을 제시하였다[1]. 결핵환자 발생률이 낮은 국가에서는 대부분의 활동성 결핵 발병이 잠복결핵의 재활성화로 인해서 발생하므로 잠복결핵의 관리가 중요하다. WHO의 지침을 근거로 우리나라도 2015년부터 잠복결핵 감염시 결핵 발병의 고위험군을 대상으로 잠복결핵 감염 검사를 요양급여로 인정하고 치료 지원을 하고 있으며(Table 1), 2017년부터는 의료기관종사자와 결핵 전파의 위험이 있는 집단시설 종사자를 대상으로 잠복결핵 감염 검진을 권고하고 치료비용을 지원하고 있다[3,4].

Table 1. Treatment recommendations for latent tuberculosis

High-risk group
<ul style="list-style-type: none"> • HIV/AIDS • Immunosuppressant user/potential user after organ transplantation • TNF-α antagonist user/potential user • Old tuberculosis lesion on chest X-ray (no past anti-tuberculous medication) • Recent infection within 2 years (TST or IGRA positive conversion)
Moderate-risk group
<ul style="list-style-type: none"> • Silicosis • Long-term steroid user/potential user (≥ 15 mg/day prednisone, for ≥ 1 month) • Chronic renal failure on hemodialysis • Diabetes* • Nasopharyngeal cancer • Hematologic malignancy • Gastrectomy or jejunoileal bypass

*Diabetic patients are excluded from latent TB diagnostic testing reimbursement targets.

Abbreviations: HIV, human immunodeficiency virus; TST, tuberculin skin test; IGRA, interferon-gamma releasing assay.

국내 잠복결핵 유병률은 20세 전후 연령을 대상으로 투베르쿨린 검사(tuberculin skin test, TST)를 시행했을 때 2000년대 중반 20-30%에서 2010년 14-16%로 점진적으로 감소하는 양상을 보였다[5,6]. 2017년 인터페론-감마



분비검사(interferon-gamma releasing assay, IGRA)로 평가한 조사에서는 의료기관종사자의 잠복결핵 유병률은 17.8-18.4%로 20세 전후의 일반 인구(2-3%)에 비해서 현저히 높았다[3]. 조사 대상의 연령에 따른 차이를 고려해야 하겠지만, 의료기관종사자의 경우 일반인구보다 10배 이상 잠복결핵 획득 위험이 높고, 해마다 최소 3% 이상이 새롭게 잠복결핵을 획득하는 것으로 알려져 있다[7]. 결핵균에 감염이 되면, 평생 5-15%는 활동성 결핵으로 진행하게 되는데, 그 중 절반은 감염된 지 1-2년 사이에 발병하는 것을 고려하면, 의료기관에서 신규 잠복결핵감염자에 대한 관리가 매우 중요할 것이다[1]. 개정된 질병관리본부의 결핵진료지침은 잠복결핵 양성을 보이는 고위험 부서 근무 의료기관종사자(1, 2군)에 대해서 항결핵제 치료를 권고하고 있다(Table 2) [4].

이번 호에 발표된 Lee 등의 연구에서 의료기관종사자의 잠복결핵 유병률은 9.8%로 최근 발표된 국내 보고(15.7-45.9%)에 비해서 다소 낮았으며, 연구자들이 언급하였듯이 평균 연령이 29세로 낮은 간호사 직종의 비율(70%)이 높았기 때문에 이전 연구와 차이를 보였을 가능성이 있다 [8-11]. Lee 등은 결핵 고위험 부서가 아닌 결핵 위험이 낮은 부서에서 1-5년 근무한 의료기관종사자에서 잠복결핵 감염의 위험이 높고 이들에 대한 감염관리 교육의 중요성을 강조하였다[11]. 예상치 못한 노출 가능성을 고려한 저위험 부서 근무 의료기관종사자에 대한 감염관리 교육이 중요하지만, 단순한 잠복결핵 양성률 보다는 다음해 추적 검사에서 양전률이 결핵 노출 위험도를 평가하는데 더욱 중요하며, 신규 획득자의 경우에 활동성 결핵으로 진행할 확률이 더 높기 때문에 적극적으로 치료를 권고해야 한다.

2009년부터 2013년까지 장기간 의료기관종사자를 대상으로 잠복결핵 추적검사를 시행한 국내 연구에 따르면, 연간 TST 양전률은 7.4-17.4%였다[12]. 또한, Lee 등의 연구에서는 연령군에 따른 잠복결핵 양성 위험도와 활동성 결핵 예측 누적위험도를 비교 평가하였는데, 연령이 증가할수록 잠복결핵 양성의 위험은 증가한 반면에(교차비, 20대 1.08; 30대 2.64; 40대 3.07; 50대 이상 7.52), 활동성 결핵으로 진행할 확률은 연령이 증가함에 따라서 감소하였다(활동성 결핵 예측 누적위험도, 20대 5.29%; 30대 4.61%; 30대 3.43%; 50대 이상 2.65%) [11]. 젊은 의료기관종사자일수록 과거 노출로 잠복결핵을 갖고 있을 가능성은 적지만 새롭게 결핵 환자와 밀접 접촉할 기회가 많기 때문에 신규 획득 후 1-2년 이내에 활동성 결핵으로 진행할 위험이 상대적으로 높을 수 있겠다.

국내외 결핵진료지침에서 잠복결핵 양성인 고위험 부서 의료기관종사자에게 항결핵제 치료를 권고하고 있지만 순응도가 좋지 않은데, 의사 직종에서 특히 낮게 보고되었다 [13,14]. 이번 호에 실린 Lee 등의 연구에서도 잠복결핵 양성 의료기관종사자의 24.6%만이 약물치료를 받았으며, 그 중에 85.3%가 치료를 완료하였다[11]. 이전 국내외 연구에서도 잠복결핵을 진단받은 의료기관종사자의 41-70%가 약물치료를 받았고, 치료를 시작한 환자 중에서 권장하는 기간을 채워서 치료를 완료하는 비율도 62-70%로 낮게 보고 되었다[10,13,14].

우리나라와 같이 결핵환자가 점진적으로 감소하고 있는 상황에서 잠복결핵의 적극적인 관리는 결핵 퇴치를 달성하기 위해서 매우 중요하다. 그러나, 잠복결핵은 신규 획득 1-2년 이내에 활동성 결핵으로 진행할 확률이 높으며, 이

Table 2. Classification of healthcare workers based on the risk for exposure to tuberculosis*

Group	Definition of classification	Organization or department
1	Healthcare workers (HCWs) at high-risk for contact with tuberculosis patients: HCWs who screen, treat and diagnose tuberculosis patients	Outpatient clinic and ward of respiratory medicine, bronchoscopy room, tuberculosis laboratory, pulmonary function test room, emergency room, outpatient clinic and ward of infectious diseases, medical ICU, pediatric respiratory/allergy clinic, chest imaging department, etc.
2	HCWs in contact with immune-suppressed patients at high risk of severe tuberculosis	Neonatal unit, neonatal ICU, birth center, birth hospital, ward of organ transplantation, ward of hematologic malignancy, hemodialysis room, HIV-related department, etc.
3	Other HCWs who are concerned about respiratory infections (relatively low contact risk with tuberculosis patients)	Departments and clinics that do not belong to group 1 or 2
4	Other HCWs at low risk for tuberculosis	Office workers who are less likely to contact tuberculosis patients

*Classification based on Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC).

미 잠복결핵을 갖고 있던 기양성자에 대한 일률적인 치료 권고는 낮은 순응도와 과도한 치료 및 추적검사 비용 소요 등의 문제가 있다. 입원 환자에 대한 결핵 감시와 선제 격리, 활동성 폐결핵 환자 접촉자 관리 등의 감염관리를 강화하고 잠복결핵에 대한 치료는 고위험부서 의료기관종사자(1, 2군) 중에 신규 잠복결핵 양성 전환자로 제한해서 집중 관리하는 것이 보다 효율적일 것이다. 향후 효율적인 잠복결핵 관리방침을 세우기 위해서 대상 위험군 별 잠복결핵 치료에 대한 비용-효과 평가가 필요하겠다.

References

1. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J* 2015;46:1563-76.
2. Kim HA, Shin JY, Kim HR, Lee JE, Kim JH, Kong IS. Review on global burden of tuberculosis, 2017. *Public Health Weekly Report, KCDC* 2019;12:208-14.
3. Cho KS. Tuberculosis control in the Republic of Korea. *Health Soc Welf Rev* 2017;37:179-212.
4. Joint Committee for the Revision of Korean Guidelines for Tuberculosis; Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korean guidelines for tuberculosis. Cheongju; Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2017:1-232.
5. Choi CM, Kang CI, Kim DH, Kim CH, Kim HJ, Lee CH, et al. The role of TST in the diagnosis of latent tuberculosis infection among military personnel in South Korea. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:1342-6.
6. Lee SW, Oh SY, Lee JB, Choi CM, Kim HJ. Tuberculin skin test distribution following a change in BCG vaccination policy. *PLoS One* 2014;9:e86419.
7. Mok JH. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection in healthcare workers. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2016;79:127-33.
8. Yeon JH, Seong H, Hur H, Park Y, Kim YA, Park YS, et al. Prevalence and risk factors of latent tuberculosis among Korean healthcare workers using whole-blood interferon- γ release assay. *Sci Rep* 2018;8:10113.
9. Kim S, Choi H, Jang YJ, Park SH, Lee H. Prevalence of and factors related to latent tuberculous infection among all employees in a referral hospital. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018;22:1329-35.
10. Lee EH, Kim SJ, Ha EJ, Park ES, Choi JY, Leem AY, et al. Treatment of latent tuberculous infection among health care workers at a tertiary hospital in Korea. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018;22:1336-43.
11. Lee SH and Choi YH. Prevalence and risk factors of latent tuberculosis infection among healthcare workers [MD dissertation]. Suwon: Ajou University; 2019.
12. Park Y, Kim SY, Kim JW, Park MS, Kim YS, Chang J, et al. Serial testing of healthcare workers for latent tuberculosis infection and long-term follow up for development of active tuberculosis. *PLoS One* 2018;13:e0204035.
13. Lee H, Koo GW, Min JH, Park TS, Park DW, Moon JY, et al. Factors associated with non-initiation of latent tuberculosis treatment among healthcare workers with a positive interferon-gamma releasing assay. *Sci Rep* 2019; 9:61.
14. Swift MD, Molella RG, Vaughn AIS, Breeher LE, Newcomb RD, Abdellatif S, et al. Determinants of latent tuberculosis treatment acceptance and completion in healthcare personnel. *Clin Infect Dis*, in press 2019.