

Original Article



소아청소년 결핵 접촉자 검진 및 잠복결핵감염의 치료 현황: 2014-2017 단일 기관 연구

황우진 ,¹ 이고운 ,² 김소현 ,² 조은영 ¹

¹충남대학교병원 소아청소년과

²충남대학교병원 호흡기내과

OPEN ACCESS

Received: Sep 26, 2018

Revised: Oct 22, 2018

Accepted: Nov 23, 2018

Correspondence to

Eun Young Cho

Department of Pediatrics, Chungnam National University Hospital, 282 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 35015, the Republic of Korea.

E-mail: eycho@cnuh.co.kr

Copyright © 2019 The Korean Society of Pediatric Infectious Diseases

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://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.

ORCID iDs

Woo Jin Hwang

<https://orcid.org/0000-0002-9503-4638>

Go Un Lee

<https://orcid.org/0000-0003-2894-6896>

So Hyun Kim

<https://orcid.org/0000-0002-9936-7499>

Eun Young Cho

<https://orcid.org/0000-0002-2286-4593>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Childhood Tuberculosis Contact Investigation and Treatment of Latent Tuberculosis Infection: a Single Center Study, 2014-2017

Woo Jin Hwang ,¹ Go Un Lee ,² So Hyun Kim ,² Eun Young Cho ¹

¹Department of Pediatrics, Chungnam National University Hospital, Daejeon, the Republic of Korea

²Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Chungnam National University Hospital, Daejeon, the Republic of Korea

ABSTRACT

Purpose: In order to prevent tuberculosis transmission early, it is important to diagnose and treat tuberculosis infection by investigating people who have contact with patients with active tuberculosis.

Methods: From July 2014 to June 2017, the intrafamilial childhood contacts of the patients who were diagnosed with active tuberculosis at Chungnam National University Hospital were investigated for the presence of tuberculosis infection. We also retrospectively analyzed the treatment status of children treated with latent tuberculosis infection (LTBI) during the same period.

Results: Among the 269 children who had intrafamilial contact with active tuberculosis patient, 20 (7.4%) did not receive any screening. At the first screening, one (0.4%) was diagnosed with pulmonary tuberculosis, seven (2.8%) had a previous history of tuberculosis infection, and 42 patients (16.9%) were diagnosed with LTBI. At the second screening, 29 patients (11.6%) were diagnosed with LTBI, and 61 patients did not finish the investigation. Only 188 (69.9%) out of 269 patients completed the investigation. Ninety patients received treatment for LTBI and 83 patients (92.2%) completed the treatment, of which 18 patients had side effects such as rash, fatigue, and gastrointestinal symptoms. However, there were no serious side effects requiring treatment discontinuation.

Conclusions: The completion rate of childhood tuberculosis contact investigation was low, but the completion rate of LTBI treatment was high in children without serious side effects.

Author Contributions

Conceptualization: Cho EY; Data curation: Hwang WJ, Lee GU, Kim SH, Cho EY; Formal analysis: Hwang WJ, Cho EY; Investigation: Hwang WJ, Lee GU, Kim SH, Cho EY; Methodology: Hwang WJ, Cho EY; Supervision: Cho EY; Writing - original draft: Hwang WJ, Cho EY; Writing - review & editing: Hwang WJ, Cho EY.

In order to prevent and manage the spread of tuberculosis, active private-public partnership efforts and education of the patient and guardian are needed.

Keywords: Tuberculosis; Latent tuberculosis; Infectious disease transmission; Child

서론

결핵은 전 세계적인 10대 사망 원인 중 하나이며, 단일 감염 질환으로 인한 사망 원인으로는 1위에 해당하는 중요한 질환이다.¹⁾ 우리 나라에서도 결핵은 중요한 질환으로, 2017년 우리나라의 결핵 발생률은 인구 10만 명당 70명, 사망률은 인구 10만 명당 5명이었다.²⁾ 결핵 퇴치를 위해서는 전염성 결핵 환자를 조기 발견하여 치료하고, 결핵 환자의 밀접 접촉자 조사를 시행하여 추가 결핵 환자 및 감염자를 조기에 발견, 치료함으로써 결핵 발병을 예방하고 결핵균의 전파를 방지해야 한다.³⁾ 소아 결핵 환자의 경우, 대부분 결핵에 걸린 가족과의 밀접한 접촉에 의해 감염되며, 성인 전염성 결핵 환자가 도말 음성인 경우에도 가족 내 소아로의 전파가 30~40%까지 이르는 것으로 보고된 바 있어 접촉자 검진을 통해 감염자를 조기 발견하는 것이 매우 중요하다.^{4,5)} 또한 결핵에 감염되었을 때 질병으로 발전될 위험이 초감염의 시기가 어릴수록 높으므로, 소아는 잠복결핵감염으로 진단되면 모두 치료를 받도록 권고하고 있다.^{5,6)}

우리 나라에서는 1962년부터 국가결핵관리체계를 구축하여 전국 보건소를 중심으로 결핵 예방, 환자 발견, 등록 관리 및 치료 사업 등을 실시하였고, 2000년 이후 결핵 환자 감소 속도가 둔화됨에 따라 다각적인 결핵 예방, 관리 정책의 일환으로 철저한 환자 관리, 밀접 접촉자 조사, 입원 환자에 대한 재정적 지원 등을 포함하는 민간-공공협력(Private-Public Mix [PPM]) 결핵관리사업을 도입하여 2011년부터 전국적으로 확대하였다. PPM 사업에 참여하는 기관은 질병관리본부 질병보건통합관리시스템(<https://is.cdc.go.kr>)을 통해 전산으로 결핵 환자를 관리하고 있으며, 2014년 7월부터는 지표 환자의 가족 접촉자 검진 관리 또한 전산 항목에 포함하면서 보다 철저하고 통합적인 밀접 접촉자 조사가 가능해졌다.^{7,8)}

본 연구에서는 우리 나라의 소아청소년 결핵 관리 현황을 평가하고자, 최근 3년간 PPM 사업에 참여하는 단일기관에서 이루어진 소아청소년 연령에서의 결핵 접촉자 검진과 소아 잠복결핵감염 치료 현황에 대해 조사하였다.

방법

2014년 7월 1일부터 2017년 6월 30일까지 충남대학교병원에서 호흡기 결핵 및 결핵성 흉막염 등 활동성 결핵으로 진단받은 환자의 가족 접촉자 중, 18세 이하 소아청소년 접촉자를 대상으로 하였다. 소아청소년 접촉자 검진 결과를 의무 기록 및 질병관리본부 질병보건통합관리시스템 전산 자료를 통해 후향적으로 조사하였다. 그리고 접촉자 검진 완료율 및 결과를 지표 환자의 전염성(infectivity), 지표 환자와 접촉자의 관계, 접촉자의 연령군 등에 따라 분석하였다. 지표 환자의 전염성에 관여하는 요소로는 지표 환자의 호흡기 증상(기침, 가래)의 유무, 흉부 영상 검사상 공동(cavity) 유무, 객담 또는 기관지폐포 세척액의

항산균 도말 검사 및 배양, 분자유전검사 결과 등의 항목에 대하여 분석하였다. 아울러 동일 기간 동안 충남대학교병원에서 잠복결핵감염으로 치료 받은 소아청소년 환자들의 치료 내역을 후향적으로 검토하였다.

모든 소아청소년 접촉자들에 대한 검진 및 잠복결핵감염의 치료는 2014년 결핵 진료지침⁹⁾을 따라 진행되었다. 병력 청취, 신체 진찰, 흉부 X선 검사에서 활동성 결핵이 의심되는 경우 항산균 도말 및 배양을 위한 객담 검사 등 결핵 질환에 대한 평가를 진행하고, 활동성 결핵이 의심되지 않으면 투베르쿨린 피부 반응 검사를 시행하였다. 투베르쿨린 검사의 경우 첫 검진 시 경결이 10 mm 이상이면 잠복결핵감염으로 진단하였다. 처음 투베르쿨린 검사 결과 경결이 10 mm 미만이면, 생후 4주 이후부터 24개월 미만의 소아 및 Bacillus Calmette-Guérin (BCG)를 접종하지 않은 24-59개월 소아는 이소니아지드 10 mg/kg를 투여하면서 호흡기 결핵 환자와 마지막으로 접촉한 시점으로부터 8주 후에 투베르쿨린 검사를 반복하였다. 두 번째 검사에서 경결의 크기가 이전 결과보다 6 mm 이상 증가하면 활동성 결핵 여부를 확인하고, 없을 때 잠복결핵감염으로 진단하였다. BCG를 접종한 24-59개월 소아와 5-18세의 소아청소년은 첫 번째 투베르쿨린 검사 결과 경결이 10 mm 미만이면 항결핵제를 투여하지 않고 호흡기 결핵 환자와 마지막으로 접촉한 시점으로부터 8주 후에 투베르쿨린 검사를 반복하였다. 이전의 결과에 비해 경결이 6mm 이상 증가하였다면 활동성 결핵 여부를 확인한 후, 없을 때 잠복결핵감염으로 진단하였다. 일부 5세 이상의 접촉자에서는 투베르쿨린 피부 반응 검사 대신 인터페론감마 분비 검사를 시행하였다.

잠복결핵감염의 치료는 이소니아지드 9개월 요법(9-month isoniazid [9H], 10-15 mg/kg/day, 최대 300 mg/day) 또는 이소니아지드와 리팜핀 병합 3개월 요법(3-month isoniazid and rifampicin [3HR], 각각 10 mg/kg/day) 중 환자와 보호자가 선호하는 방법으로 시행하였고, 치료 기간 중 1-2개월마다 약물 순응도, 약제 부작용의 발생, 치료 완료 여부 등에 대해 추적 관찰하였다. 9H 요법은 1년 이내에 270회, 3HR 요법은 4개월 이내에 90회, 리팜핀 6개월 요법(6-month rifampicin [6R])은 9개월 이내에 180회의 복용을 끝내는 경우 치료를 완료하였다고 평가하였다.

통계 분석은 IBM SPSS statistics ver. 21.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였고, 접촉자 검진 시 영향을 미친 요인들에 대하여 χ^2 test와 multiple logistic regression으로 분석하였으며 p 값이 <0.05 이면 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결과

연구 기간 동안 충남대학교병원에서 활동성 결핵 환자는 총 1,002명이 진단되었고, 그 중 소아청소년 가족 접촉자가 있는 환자는 171명이었다. 소아청소년 접촉자는 269명이었고, 남자 81명(30.1%), 여자 188명(69.9%)이었다. 접촉자의 연령대 분포는 1차 검진일을 기준으로 했을 때 0-23개월 28명(10.4%), 24-59개월 40명(14.9%), 5-18세 201명(74.7%)이었다. 검진 장소는 140명(52.0%)이 충남대학교병원에서, 109명(40.5%)은 보건소 등 타 기관에서 검진을 받았으며, 20명(7.4%)은 검진을 받지 않았다. 접촉자를 기준으로 하였을 때 지표 환자와의 관계는 부모 162명(60.2%), 형제/자매 19명(7.1%), 조부모 및 기타 88명(32.7%)이었다. 지표

Table 1. Factors related to the completion rate of childhood tuberculosis contact investigation

Characteristics	Total (n=269)	Complete (n=188)	Incomplete (n=81)	P-value*	OR (95% CI) [†]	P-value [‡]
Age group of the contact				0.001		
0–23 mon	28 (10.4%)	26	2		7.9 (1.0–60.8)	0.047
24–59 mon	40 (14.9%)	33	7		1.6 (0.6–4.1)	0.364
5–18 yr	201 (74.7%)	129	72		-	-
Location of the primary investigation				<0.001	2.7 (1.4–5.1)	0.002
CNUH	140 (52.0%)	119	21		-	-
Others	109 (40.5%)	69	40		-	-
No investigation	20 (7.4%)	-	-		-	-
Relationship between the index patient and the contact				0.155	-	-
Parent	162 (60.2%)	111	51			
Sibling	19 (7.1%)	17	2			
Grandparent or others	88 (32.7%)	60	28			
Infectivity of index patients					-	-
Presence of respiratory symptoms	156 (58.0%)	109	47	0.994		
Presence of cavity	85 (31.6%)	65	20	0.110		
Acid-fast bacilli stain positivity	89 (33.1%)	65	24	0.429		
Acid-fast bacilli culture positivity	181 (67.3%)	129	52	0.478		
MTB-PCR positivity [‡]	106/183 (57.9%)	75	31	0.770		

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval; CNUH, Chungnam National University Hospital; MTB-PCR, *Mycobacterium tuberculosis* polymerase chain reaction.

*Calculated by χ^2 test; [†]Calculated by multiple logistic regression; [‡]MTB-PCR data was available from 183 cases, among the 269 contacts.

환자가 호흡기 증상을 보인 경우는 156명(58.0%)이었고, 흉부 영상 검사상 공동(cavity)이 85명(31.6%)에서 있었다. 지표 환자의 항산균 도말 검사는 89명(33.1%), 배양 검사는 181명(67.3%)에서 양성이었다. 결핵균 분자유전검사는 접촉자 기준으로 지표 환자 183명에서 시행되었으며 106명(57.9%)에서 양성이었다(**Table 1**).

1차 검진을 받은 249명 중 1명(0.4%)이 폐결핵으로 진단되었다. 과거 잠복결핵감염 혹은 결핵 질환이 있었던 사람은 7명(2.8%)이었고, 이들은 흉부 X선 검사만 추적 관찰하고 결핵반응검사는 시행하지 않았다. 42명(16.9%)이 잠복결핵감염으로 진단되었으며 199명(79.9%)에서는 이상 소견이 나타나지 않았다. 1차 검진에서 이상이 발견되지 않은 199명 중 12명(6.0%)은 1차 검진을 지표 환자와의 접촉일로부터 8주 이상이 경과한 시점에 시행하여 1회 검진으로 종료하였고, 126명(63.3%)이 접촉일로부터 8주 이상 경과한 시점에 2차 검진을 받았으나, 61명(30.7%)은 2차 검진을 받지 않았다. 2차 검진까지 완료한 126명 중 29명(23.0%)이 추가로 잠복결핵감염으로 진단되었고, 추가적인 2차 결핵환자는 없었다. 즉, 접촉자 검진 대상인 소아청소년 269명 중 188명(69.9%)만이 필요한 검진을 완료하였는데, 188명 중 1명(0.5%)은 폐결핵, 71명(37.8%)은 잠복결핵감염으로 진단되었다(**Fig. 1**).

접촉자 검진 완료율에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위해 검진을 완료한 188명과 완료하지 않은 81명을 비교하였을 때, 접촉자의 연령군($p=0.001$) 및 1차 검진 장소($p<0.001$)에 따라 검진 완료율에 유의한 차이가 있었고, 지표 환자의 전염성이나 지표 환자와 접촉자의 관계에 따른 유의한 차이는 보이지 않았다. 접촉자의 연령군 및 1차 검진 장소에 대해 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였을 때, 접촉자 연령이 0–23개월(odds ratio [OR], 7.9; 95% confidence interval [CI], 1.0–60.8) 및 24–59개월일 때(OR, 1.6; 95% CI, 0.6–4.1), 5–18세인 경우보다 접촉자 검진을 완료한 경우가 많았다. 또한 충남대병원에서 검진을 시행한 경우, 타 기관(보건소, 타 병원 등)에서 검진을 한 경우보다 검진 완료율이 유의하게 높았다(OR, 2.7; 95% CI, 1.4–5.1) (**Table 1**).

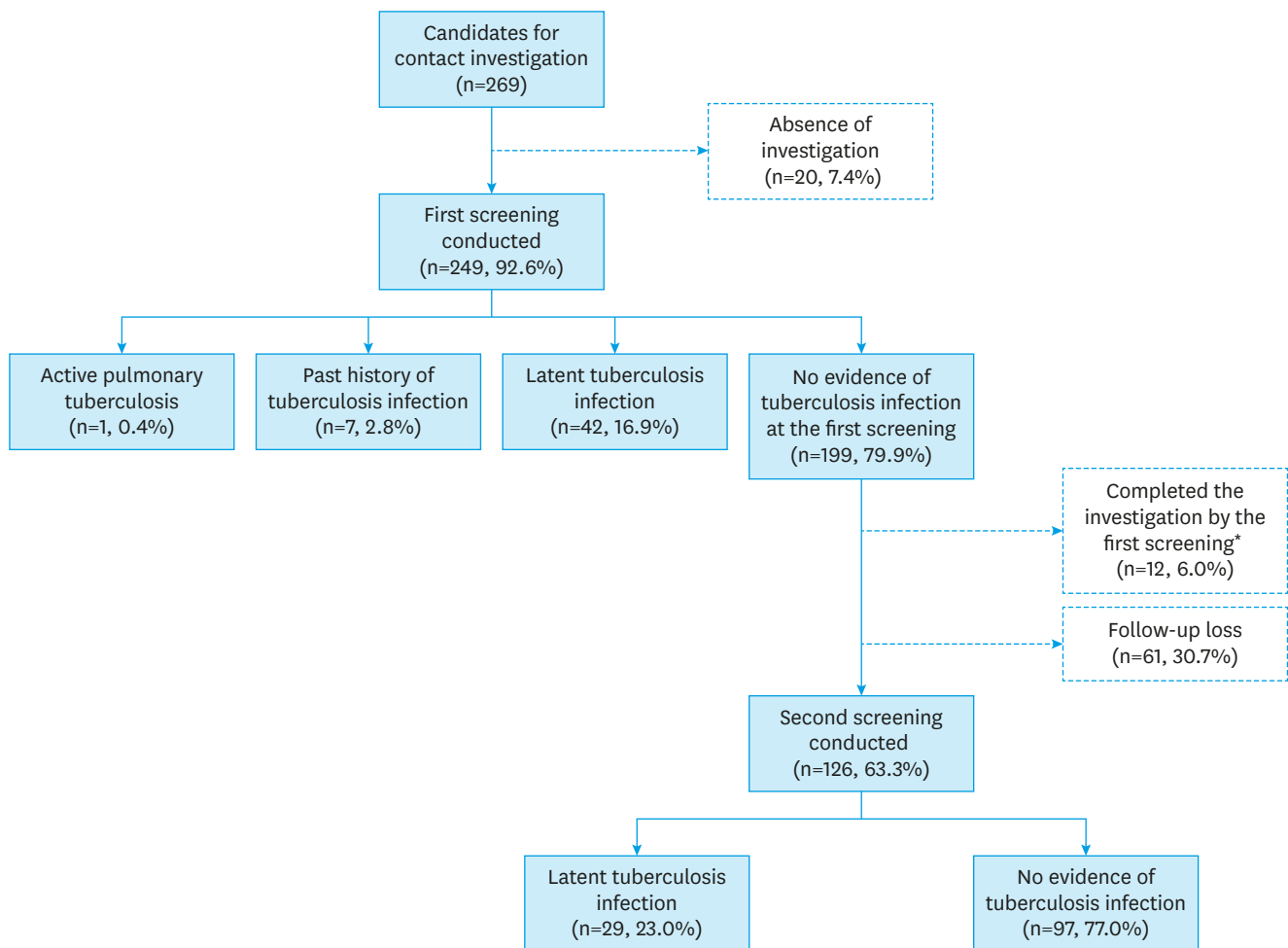


Fig. 1. Flowchart and the results of the childhood tuberculosis contact investigation.

*Twelve subjects took the first contact investigation at ≥ 8 weeks after the contact of the index patient.

접촉자의 결핵 감염률에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위해 폐결핵(1명) 및 잠복결핵감염(71명)으로 진단된 접촉자 결핵 감염자 72명과 접촉자 검진 후 이상이 없었던 109명을 비교하였을 때, 지표 환자가 항산균 도말 양성인 경우가 감염자에서 비감염자에 비하여 유의하게 높았다(44.4% vs. 25.7%, $P=0.009$). 그러나 지표 환자의 호흡기 증상, 공동 여부, 항산균 배양 및 분자유전검사 결과에 따른 차이는 유의하지 않았다. 접촉자의 연령군이나 지표 환자와 접촉자의 관계에서도 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

이상의 접촉자 검진을 통해 충남대학교병원에서 잠복결핵감염으로 진단받은 51명 및 연구 기간 동안 타기관 검진 후 잠복결핵감염 치료를 위해 의뢰된 39명을 포함하여 총 90명에 대한 치료를 시행하였다. 초기 치료 약제로 9H 요법을 14명(15.6%)이, 3HR 요법을 76명(84.4%)이 선택하였다. 연령별 분포를 보았을 때 0-23개월의 17명 중에서 8명(47.1%)이 9H 요법을, 9명(52.9%)이 3HR 요법을 선택하였다. 24-59개월의 18명 중에서는 2명(11.1%)이 9H 요법을, 16명(88.9%)이 3HR 요법을 선택하였다. 5세 이상의 55명 중에서는 4명(7.3%)이 9H 요법을, 51명(92.7%)이 3HR 요법을 선택하여, 나이가 많을 때 3HR을 선택하는 경향이 있었다.

Table 2. Factors related to the childhood tuberculosis infection, after the contact of active tuberculosis patient

Characteristics	Total (n=181)	Tuberculosis infection (n=72)	No infection (n=109)	P-value*
Age group of the contact				0.773
0-23 mon	26 (14.4%)	12	14	
24-59 mon	31 (17.1%)	12	19	
5-18 yr	124 (68.5%)	48	76	
Relationship between the index patient and the contact				0.604
Parents	106 (58.6%)	39	67	
Sibling	15 (8.3%)	7	8	
Grandparents or others	60 (33.1%)	26	34	
Infectivity of index patients				
Presence of respiratory symptoms	102 (56.4%)	45	57	0.175
Presence of cavity	60 (33.1%)	25	35	0.715
Acid-fast bacilli stain positivity	60 (33.1%)	32	28	0.009
Acid-fast bacilli culture positivity	123 (68.0%)	47	76	0.530
MTB-PCR positivity†	69/124 (55.6%)	28	41	0.786

Abbreviations: MTB-PCR; *Mycobacterium tuberculosis* polymerase chain reaction.

*Calculated by χ^2 test; †MTB-PCR data was available from 124 cases, among the 181 contacts who completed the contact investigation.

Table 3. Treatment status of childhood latent tuberculosis infection

Characteristics	Total	9H	3HR	6R
Initial treatment regimen	90	14	76	-
Change of regimen due to compliance	3	1 (9H→3HR)	2 (3HR→9H)	-
Change of regimen according to acid-fast bacilli culture susceptibility	1	-	1 (3HR→6R)	-
Treatment regimen after change	90	15	74	1
Treatment refusal	1	-	1	-
Follow up loss	6	2	4	-
Treatment regimen at the final visit	83	13	69	1

Abbreviations: 9H, 9-month isoniazid; 3HR, 3-month isoniazid and rifampicin; 6R, 6-month rifampicin.

치료 도중 순응도 문제로 치료 약제를 변경한 환자가 3명 있었다. 9H 치료군 중 1명이 약을 먹지 않으려 하여 투약 기간을 줄이기 위해 3HR로 변경하였고, 3HR 치료군 중 2명이 리팜핀을 복용하기 싫어하여 9H로 변경하였다. 그리고 지표 환자가 이소니아지드 내성 결핵으로 진단되어 3HR 치료를 하던 중 6R 요법으로 변경한 1명이 있었다. 약제 부작용으로 치료 약제를 변경한 사람은 없었다(Table 3).

잠복결핵감염 환자 90명 중 예정된 치료를 모두 끝낸 사람은 83명(92.2%)이었는데, 3HR 치료군 중 4명이 90일분 이상을 처방 받았으나 마지막 외래에 방문하지 않아 투약 완료 여부를 확인할 수 없었고, 1명은 약을 먹지 싫어하여 투약을 중단하고 3개월마다 흉부 X선 검사를 시행하였다. 3HR에서 9H로 변경한 1명과 9H 치료군 중 1명이 연고지가 변경되어 다른 기관에서 투약을 지속하기로 하였다. 이에 투약 종료 시점에 9H 요법 13명, 3HR 요법 69명, 6R 요법 1명으로 치료를 완료하였다(Table 3).

치료를 완료한 83명 중 총 18명(21.7%)이 투약 기간 동안 부작용을 호소하였는데, 발진(8명), 피로(5명), 식욕부진(3명), 구역(1명), 복통(1명), 흉통(1명), 열감(1명) 등이었다. 이 중 발진이 있던 2명에서 각각 구역과 복통이 중복 증상으로 나타났다. 부작용을 호소한 환자 4명에서 간기능 혈액 검사(aspartate transaminase, alanine transaminase)를 시행하였으며, 2명은 정상이었고 2명은 정상 상한치의 1.5배까지만 올랐다가 항결핵제를 중지하지 않고 호전되었다. 발진이 있었던 1명에서 항히스타민제를 병용하면서 투약을 지속한 경우 외에, 일상 생활에 지장을 줄 정도의 부작용은 없었으며 이로 인해 투약을 포기한 환자는 없었다. 치료 약제에 따른 부작용 여부는 9H 요법 38.5% (5/13명), 3HR 요법 17.4% (12/69명), 6R 요법

100% (1/1명)으로 나타났고, 연령군에 따른 부작용은 0-23 개월 26.7% (4/15명), 24-59개월 37.5% (6/16명), 5세 이상 15.4% (8/52명)의 빈도로 발생하였다. 그 외 부작용은 없었지만 치료 기간 중 쓴 맛, 투약 직후 구토 등으로 투약에 어려움을 호소한 경우가 8명 있었는데, 모두 약제를 분말로 투여한 경우였다.

고찰

본 연구 결과, 2014년 7월부터 2017년 6월까지 충남대학교병원에서 진단된 활동성 결핵 환자의 소아청소년 접촉자가 269명으로 나타났다. 민간-공공협력(PPM) 결핵관리사업을 통하여 여러 기관에서 접촉자에 대한 결핵 검진이 이루어졌고, 269명 중 249명(92.6%)이 최소 1회의 검진을 받았으나, 188명(69.9%)만이 필요한 검진을 완료하였고, 188명 중 1명(0.5%)은 폐결핵, 71명(37.8%)은 잠복결핵감염으로 진단되었다. 2011-2012년 동안 수행된 이민현 등¹⁰⁾의 연구에서 새롭게 진단된 결핵 환자의 가족 접촉자가 검진을 받은 경우가 50% 미만이었던 것에 비해, PPM 사업에서 가족 접촉자 전산 관리를 도입하여 92.6%의 접촉자가 최소 1회 이상 검진을 받은 것은 고무적이나, 최종적으로 30.1% (81/269명)의 접촉자가 검진을 완료하지 못한 것은 아직 우리나라의 결핵 관리가 완벽하지 않다는 점을 시사한다. 2차 검진 시 추가적으로 23.0% (29/126명)의 접촉자가 잠복결핵감염으로 진단된 것을 감안할 때, 1차 검진만으로 안심할 수 없다는 점을 환자 및 접촉자들에게 적극적으로 알릴 필요가 있겠다.

본 연구에서 접촉자 검진 시 접촉자의 연령이 어린 경우 검진 완료율이 높았다. 2012-2014년 동안 수행된 이택진 등¹¹⁾의 연구에서도 5세 이상인 경우가 접촉자 검진 중단과 유의한 연관 관계에 있는 독립 인자로 나타난 바 있다. 5세 미만, 특히 2세 미만의 소아에서 결핵 감염 시 결핵 질환으로 진행할 위험이 높으므로⁵⁾ 보호자들이 보다 적극적으로 참여하여 검진 완료율이 높았을 가능성이 있고, 특히 2세 미만에서는 1차 검진 시 결핵 감염 소견이 없더라도 2차 검진시까지 항결핵제 복용이 필요하므로 검진 완료율이 높았을 것으로 추정된다. 하지만 결핵 감염률은 연령별로 유의한 차이가 없었으므로(0-23개월 46.2%, 12/26명; 24-59개월 38.7%, 12/31명; 5-18세 38.7%, 48/124명; $P=0.773$), 5세 이상인 접촉자들에게도 검사를 완료하도록 더욱 적극적으로 안내해야 한다.

또한 1차 검진을 충남대병원에서 시행한 경우 검진 완료율이 높았는데, 충남대병원은 PPM 사업에 적극적으로 참여하는 기관으로, 결핵사업 전담 담당자가 환자와 접촉자를 철저히 관리하여 우수한 사업 성과를 보였다고 할 수 있겠으나, 한편 환자와 접촉자 모두 같은 곳에서 진료를 받으면서 추적 관리가 용이했을 가능성도 있다. 그 외 환자와 접촉자의 사회경제적 수준이나 거주지, 접촉자의 건강 상태 등 다양한 요인들에 대한 추가 평가가 필요하며, 이를 통해 검진율을 올릴 수 있는 방안을 검토할 수 있겠다.

국내에서 활동성 결핵 환자의 가족 접촉자 검진을 시행한 과거 연구에서, 검진을 완료한 소아 접촉자의 결핵 감염률은 2013-2014년 민동훈 등¹²⁾의 연구에서 41.7% (25/60명), 2012-2014년 이택진 등¹¹⁾의 연구에서는 57.8% (52/90명)로 보고되었으나, 본 연구에서는 38.3% (72/188명)으로 나타났다. 본 연구에서 지표 환자가 항산균 도말 양성인 경우 접촉자의 결핵 감염률이 유의하게 높게 나타났던 점을 감안할 때, 이러한 연구에 따른 감염률 차이는 지표

환자의 항산균 도말 양성 여부 (민동훈 등¹²⁾: 47.2%, 이택진 등¹¹⁾: 49%, 본 연구: 33.1%) 등 지표 환자의 전염성의 차이와 연관이 있을 것으로 보인다. 이는 본 연구에서 이전보다 적극적으로 활동성 결핵 환자와 가족 접촉자를 선정하고 접촉자 검진을 받도록 관리했기 때문인 것으로 생각되며, 지표 환자의 전염성이 약할 때에도 접촉자가 결핵 질환에 감염될 수 있으므로 향후에도 철저한 결핵 발병 관리를 위해 적극적인 검진이 필요하겠다.

소아청소년이 잠복결핵감염으로 진단된 후에는 모두 치료를 받는 것이 중요하다. 일반적인 결핵 질환의 치료 시 항결핵제로 인한 부작용 발생이 높다는 인식에 따라 소아청소년에서 항결핵제 투여를 꺼리는 경우가 많으나, 오히려 성인에서보다 소아에서는 심각한 부작용이 나타날 위험이 낮고, 특히 잠복결핵감염 치료와 관련된 간염은 0.1% 미만으로 매우 드물게 발생한다.^{5,13)} 본 연구에서는 투약 기간 동안 환자의 21.7% (18/83명) 에서 부작용을 호소하였으나 모두 일상 생활에 지장이 없는 경증이었으며 투약 중단이 필요한 경우는 없었다. 순응도 측면에서는 92.2% 가 치료를 완료하였는데, 이는 이택진 등¹¹⁾의 연구에서 78% 가 치료를 완료한 것에 비해 높아진 수치이다. 이전보다 적극적인 환자 관리가 치료 완료에 영향을 미쳤을 것으로 보이며, 한편 본 연구에서는 환자와 보호자가 표준 치료인 9H 요법에 비하여 3HR 요법을 더 많이 선택하였는데, 3HR 요법이 치료 기간이 짧아 순응도 측면에서 더 유리했을 가능성이 있다.^{14,15)} 다만 투약을 아예 거부한 경우가 1명, 소아용량에 맞추기 위하여 약제를 분말로 투여하면서 쓴 맛 등으로 인해 치료 약제 변경이 필요했던 경우가 3명, 투여 기간 중 어려움을 호소한 경우가 8명 있었으므로, 국내에는 현재 없으나 추후 소아에서의 투약을 용이하게 할 수 있도록 시럽 제제를 도입하거나, 12세 이상의 연령에서는 순응도를 더 높이기 위해 이소니아지드와 리파펜틴 3개월 간헐요법¹⁶⁾ 등도 고려해볼 수 있겠다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있는데, 먼저 후향적 연구의 한계로 결핵 접촉자의 검진 완료율에 영향을 미치는 요인들을 자세히 분석하지 못하였다. 접촉자의 연령이나 검진 기관에 따라 검진 완료율이 다르게 나타났으나 그 이유를 정확히 알 수는 없었다. 또한, 지표 환자와 접촉자의 관계에서도 가족 내 관계는 조사할 수 있었으나 거주 형태나 접촉 시간 등의 실제 접촉 강도까지는 알기 어려웠다. 둘째로, 결핵 감염률의 평가가 정확하지 않을 수 있다. 투베르쿨린 검사는 그 결과가 검사자 및 판독자에 따라 오차가 있을 수 있다. 그리고 우리나라에서는 BCG를 국가 필수 예방접종으로 실시하고 있으므로 이로 인한 위양성이 발생할 수 있다. 따라서 투베르쿨린 검사를 통한 접촉자 검진 시 결핵 감염률이 실제보다 높게 나올 수 있다.⁵⁾ 그러나 현 시점에서 잠복결핵감염을 확진할 수 있는 방법은 없으므로, 우리나라에서의 현행 지침을 사용하는 것이 최선이라고 생각된다. 마지막으로, 잠복결핵감염의 치료 경과 분석에 있어서도 후향적 연구의 한계로 약제 순응도 및 부작용 등의 평가가 불완전했을 수 있다.

본 연구에서 우리 나라에서 민간-공공협력 결핵관리사업을 전국적으로 확대하여 전산 시스템을 통해 통합적으로 결핵 환자 및 접촉자를 관리하는 최근 2014-2017년 동안 단일기관에서 이루어진 소아청소년 연령에서의 결핵 접촉자 검진과 소아 잠복결핵감염 치료 현황에 대해 조사하였다. 본 연구는 후향적 단일기관 연구로서 전반적인 국내 상황을 대표할 수는 없겠으나, 접촉자 검진 완료율이 높지 않아 향후에도 검진을 독려하기 위한 적극적인 노력이 필요할 것으로 생각된다. 또한 소아청소년 연령에서 잠복결핵감염의 치료 시 심각한 부작용은 발생하지 않았고, 투약 완료율이 높게 나타나, 앞으로 적극적인 잠복결핵감염

치료를 통해 결핵 질환의 발생을 예방할 것으로 기대된다. 향후에도 환자, 보호자에 대한 안내 및 교육 방법 개선, 적극적 홍보 활동, 철저한 환자 및 접촉자 관리 등 더욱 활발한 민관 협동 노력을 통해 국내 결핵 전파를 예방하고 결핵 관리의 질을 높일 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. World Health Organization. BOX 1.1. Basic facts about TB & Chapter 1. Introduction. In: Global tuberculosis report 2018 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2018 Oct 22]: 6-7. Available from: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
2. World Health Organization. TABLE A4.1. TB incidence estimates, 2017 & TABLE A4.2. Estimates of TB mortality, 2017. In: Global tuberculosis report 2018 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2018 Oct 22]: 245-52. Available from: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
3. Joint Committee for the Revision of Korean Guidelines for Tuberculosis; The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases; Korea Centers for Disease Control and Prevention. National Tuberculosis Control Program. In: Korean guidelines for tuberculosis, 3rd ed [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2017 [cited 2018 Oct 22]: 219-21. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/together/CdcKrTogether0302.jsp?menuIds=HOME006-MNU2804-MNU3027-MNU2979&cid=138077>.
4. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Nelson LJ, et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:278-85.
[PUBMED](#)
5. Joint Committee for the Revision of Korean Guidelines for Tuberculosis; The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases; Korea Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis in children and adolescents. In: Korean guidelines for tuberculosis, 3rd ed [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2017 [cited 2018 Oct 22]: 122-57. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/together/CdcKrTogether0302.jsp?menuIds=HOME006-MNU2804-MNU3027-MNU2979&cid=138077>.
6. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:392-402.
[PUBMED](#)
7. Kim JH, Yim JJ. Achievements in and challenges of tuberculosis control in South Korea. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1913-20.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
8. Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2018 National tuberculosis program guideline [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2018 [cited 2018 Oct 22]. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/together/CdcKrTogether0302.jsp?menuIds=HOME006-MNU2804-MNU3027-MNU2979&cid=138005>.
9. Joint Committee for the Revision of Korean Guidelines for Tuberculosis. Korean guidelines for tuberculosis, 2nd edition [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2014 [cited 2018 Oct 22]. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/together/CdcKrTogether0302.jsp?menuIds=HOME006-MNU2804-MNU3027-MNU2979&cid=138235>.
10. Lee MH, Sung JJ, Eun BW, Cho HK. Survey of secondary infections within the households of newly diagnosed tuberculosis patients. *Pediatr Infect Vaccine* 2015;22:7-15.
[CROSSREF](#)
11. Lee TJ, Kim EK, Jeong HC. Outcomes of child contact investigations of active pulmonary tuberculosis patients: a single center experience from 2012 to 2014. *Pediatr Infect Vaccine* 2015;22:91-6.
[CROSSREF](#)
12. Min DH, Wy HH, Shim JW, Kim DS, Jung HL, Park MS, et al. Risk factors for latent tuberculosis in children who had close contact to households with pulmonary tuberculosis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:105-10.
[CROSSREF](#)
13. Frydenberg AR, Graham SM. Toxicity of first-line drugs for treatment of tuberculosis in children: review. *Trop Med Int Health* 2009;14:1329-37.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

14. Ena J, Valls V. Short-course therapy with rifampin plus isoniazid, compared with standard therapy with isoniazid, for latent tuberculosis infection: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2005;40:670-6.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
15. Spyridis NP, Spyridis PG, Gelesme A, Sypsa V, Valianatou M, Metsou F, et al. The effectiveness of a 9-month regimen of isoniazid alone versus 3- and 4-month regimens of isoniazid plus rifampin for treatment of latent tuberculosis infection in children: results of an 11-year randomized study. Clin Infect Dis 2007;45:715-22.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
16. Schechter M, Zajdenverg R, Falco G, Barnes GL, Faulhaber JC, Coberly JS, et al. Weekly rifapentine/isoniazid or daily rifampin/pyrazinamide for latent tuberculosis in household contacts. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:922-6.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

요약

목적: 결핵 전파를 조기에 차단하기 위해서는, 활동성 결핵 환자와 접촉한 사람들을 조사하여 결핵 질환 및 잠복결핵감염을 진단하고 치료하는 것이 매우 중요하며, 국내에서는 민간-공공협력 결핵관리사업을 통해 적극적인 접촉자 조사 활동을 지원하고 있다. 본 연구에서는 최근 3년간 단일기관에서 이루어진 소아청소년 연령에서의 접촉자 검진과 소아 잠복결핵감염 치료 현황에 대해 조사하였다.

방법: 2014년 7월 1일부터 2017년 6월 30일까지 충남대학교병원에서 활동성 결핵 환자로 진단받은 환자들을 대상으로 가족 내 소아청소년 접촉자에 대한 검진을 시행하여 접촉자 검진 완료율 및 결과를 분석하였고, 이와 함께 동일 기간 동안 잠복결핵감염으로 치료 받은 소아청소년 환자들의 치료 현황을 후향적으로 검토하였다.

결과: 연구 기간 동안 본 기관에서 활동성 결핵 환자는 총 1,002명 진단되었고, 그 중 소아청소년 가족접촉자가 있는 환자는 171명이었다. 소아청소년 접촉자 269명 중 20명(7.4%)은 검진을 전혀 받지 않았다. 1차 검진을 받은 249명 중 폐결핵이 1명(0.4%) 진단되었고, 7명(2.8%)은 과거의 결핵 감염 병력이 있었으며, 42명(16.9%)이 잠복결핵감염으로 진단되었다. 2차 검진 시 29명(11.6%)이 추가로 잠복결핵감염으로 진단되었으며, 2차 검진까지 필요하였으나 검진을 완료하지 않은 사람이 61명으로 총 접촉자 269명 중 188명(69.9%)만이 필요한 검진을 완료하였다. 잠복결핵감염으로 치료받은 소아청소년 환자는 90명이었으며 83명(92.2%)이 치료를 완료하였고, 이 중 18명이 발진(8명), 피로(5명), 위장장애(5명) 등의 부작용을 호소하였으나 치료 중단이 필요한 심각한 부작용은 없었다.

결론: 민간-공공협력 결핵관리사업 도입 및 보편화 후에도 소아청소년 연령에서의 결핵 접촉자 검진 완료율은 낮았으며, 잠복결핵감염으로 진단받은 소아의 항결핵제 치료 시 심각한 부작용의 발생 없이 투약 완료율이 높게 나타났다. 향후 결핵 전파의 예방 및 관리를 위해 더욱 적극적인 민간 협동 노력 및 환자, 보호자 교육이 필요하겠다.