

폐결핵환자 접촉자에서 결핵감염의 빈도와 결핵감염의 위험인자

단국대학교 의과대학 내과학교실

박재석

Prevalence and Risk Factors for *Mycobacterium tuberculosis* Infection among Contacts of Pulmonary Tuberculosis Patients

Jae Seuk Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Background: Detection and treatment of tuberculosis (TB) infection with contact investigation is a key component of TB control program. I evaluated the prevalence and risk factors for TB infection among contacts of recently diagnosed pulmonary TB patients in a tertiary hospital in Korea.

Methods: 206 contacts of 90 adult pulmonary TB patients underwent tuberculin skin tests (TST) and chest radiography. The TST results were considered positive with an induration of 10 mm or more, suggesting TB infection. A standardized questionnaire was used to assess risk factors associated with TB infection.

Results: TST was positive in 97 of 206 contacts of TB patients (47.1%) and positive rate of TST increased with age. The risk of TB infection was significantly associated with close contact with TB patients (sleeping in the same room) (odd ratio [OR], 4.94; 95% confidence interval [CI], 1.43~17.00).

Conclusion: TB infection rate was higher in the elderly, and the risk of TB infection was significantly increased with close contact of TB patients.

Key Words: Tuberculosis; Contact Tracing; Tuberculin Test

서 론

우리나라의 결핵발생률은 과거에 비해 현저히 감소했지만 아직도 연간 결핵발생률이 인구 10만 명당 90명에 이르고 OECD 참가국 중에서 가장 높은 불명예를 안고 있다.

전염성 결핵환자와 가까이 지낸 사람이 결핵균에 감염될 위험성이 크므로 결핵환자 주위에 있었던 사람들을 대상으로 접촉자 검진을 시행하여 결핵환자를 조기에 발견

하여 치료함으로써 결핵의 감염원을 차단하고 결핵균에 감염된 사람 중에서 결핵발병의 위험성이 큰 사람들에게 잠복결핵감염치료를 시행함으로써 결핵발병을 예방하는 것은 효과적인 결핵퇴치 방법이다^{1,2}.

구미 선진국에서는 접촉자 검진과 잠복결핵감염치료가 중요한 결핵퇴치사업으로 자리잡고 있지만 후진국의 경우 현증 결핵환자가 많을 뿐 아니라 결핵관리에 필요한 재원이 부족하므로 현증 결핵환자치료에 집중하고 비용 대비 효과면에서 떨어지는 잠복결핵감염치료를 적극적으로 시행하지 못하고 있다³.

우리나라의 경우 과거에 비해 결핵환자가 감소하고 경제가 발전함에 따라 결핵퇴치사업의 일환으로 전염성 결핵환자의 접촉자 검진과 잠복결핵감염치료 대상을 확대하고 있다. 과거에는 접촉자 검진에서 잠복결핵감염치료 대상을 6세 미만의 소아로 한정하였지만 2011년에 개정된 결핵진료지침에서는 35세 미만으로 그 대상을 확대 적용하고 있다^{4,5}.

Address for correspondence: Jae Seuk Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, 16-5, Anseo-dong, Cheonan 330-715, Korea

Phone: 82-41-550-3055, Fax: 82-41-556-3256

E-mail: jspark@dankook.ac.kr

Received: Oct, 15, 2011

Revised: Nov, 27, 2011

Accepted: Dec, 20, 2011

접촉자 검진에서 결핵감염 검사로 투베르쿨린 검사(tuberculin skin test, TST)가 전통적으로 널리 사용되고 있지만 비씨지백신과 비결핵항산균 감염에 의해 위양성을 보일 수 있으며 과거감염과 최근감염을 구별하지 못하는 제한점이 있다⁶.

일반적으로 결핵균에 감염된 사람의 10% 정도에서 결핵이 발병하며 그 중 50%는 감염 2년 이내에 발생하는 것으로 알려져 있으므로 잠복결핵감염치료의 효과는 감염 초기에 크다^{7,8}. 그런데 결핵발생률이 높은 나라는 이전에 결핵균에 노출되어 감염될 위험성이 증가하여 일반 국민의 기저 결핵감염률이 높으므로 접촉자 검진에서 TST 양성으로 나오더라도 과거 결핵감염이 원인인 경우가 많아 잠복결핵감염치료 효과가 떨어진다.

우리나라는 아직도 기저 결핵감염률이 높을 뿐 아니라 대부분의 국민이 비씨지접종을 받고 있으므로 기저 TST 양성률이 높을 것으로 기대되므로 접촉자 검진에서 TST를 기반으로 한 결핵감염검사와 잠복결핵치료를 정착시키기 위해서는 먼저 일반 국민과 접촉자에서 TST 양상을 알아보는 것이 필요하다.

접촉자 검진에서 최근 결핵감염을 정확하게 진단할 수 있는 방법이 없고 잠복결핵감염치료 또한 어렵기 때문에 결핵환자 주위에 있었던 모든 사람들에 대해서 결핵감염 검사를 시행하지 않고 결핵감염의 위험성이 크고 감염되었을 때 결핵발병의 위험성이 큰 사람들 중에서 결핵감염이 진단되면 잠복결핵감염치료를 시행할 사람들을 선택하여 결핵감염 검사를 시행한다(targeted TST)⁹.

결핵환자(index case)의 전염성이 크거나 결핵환자와 접촉의 강도가 큰 경우처럼 접촉자의 결핵감염 위험성이 증가하는 위험인자들이 잘 알려져 있다^{10,11}. 그러나 우리나라 사람들을 대상으로 한 접촉자 검진에서 결핵감염 위험인자들을 분석한 자료는 아직 없는 실정이다. 우리나라의 결핵 여건과 문화가 외국과 다르므로 외국의 연구들에서 제시된 결핵감염의 위험인자들이 우리나라의 경우에도 그대로 적용될 수 있는지 알아보는 것이 필요하다¹².

이에 저자는 지방의 한 대학병원에서 전염성 결핵환자와 가까이 지낸 사람들에 대해 접촉자 검진을 시행하고 이들에 있어서 결핵감염 양상과 결핵감염의 위험인자들을 알아보았다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2010년 1월부터 2011년 6월까지 단국대학교병원 결핵 클리닉에서 전염성 폐결핵으로 진단받고 치료를 시작한 환자(index case)들과 결핵진단 시점 이전 3개월 동안 가까이 지냈던 사람들에 대해 접촉자 검진 안내문을 제공하고 접촉자 검진에 동의한 사람들에 대하여 접촉자 검진과 결핵감염 위험요소를 알아보기 위한 설문조사를 시행하였다.

전염성 폐결핵은 객담 도말 또는 배양 검사에서 결핵균이 검출되거나 객담에서 결핵균이 검출되지 않았지만 임상 증상 및 방사선 소견상 활동성 폐결핵으로 진단하고 항결핵제치료를 시작하고 임상 소견과 방사선 소견이 호전되어 균음성 폐결핵으로 최종적으로 진단한 경우로 하였다.

접촉자 중에서 과거에 결핵치료력이 있거나, 흉부방사선 소견상 비활동성 결핵 병변이 있거나 TST 양성으로 판정받은 적이 있는 사람은 분석에서 제외하였다.

본 연구는 단국대학교병원 임상윤리위원회의 허락을 받았다(IRB-0909-065).

2. 접촉자 검진

접촉자 검진은 1차로 대상자들에 대한 결핵검진을 시행하여 활동성 결핵이 없는 것으로 확인된 사람들에 대해 2차로 결핵감염 검사를 시행하였다.

결핵검진으로 접촉자 모두에 대해서 흉부 X선 검사를 시행하고, 흉부 X선 소견상 결핵이 의심될 경우 추가로 객담 항산균 검사를 시행하였다. 연구기간 동안 1명의 접촉자에서 폐결핵으로 진단되어 대상에서 제외하였다.

접촉자에 대한 결핵검진에서 활동성 폐결핵이 없는 것으로 확인된 경우 TST로 결핵감염 검사를 시행하였다. TST는 PPD RT 23 0.1 mL (2 TU)를 왼쪽 아래팔 전면 내측 부위에 피내 주사하였다. 주사 48~72시간 후 1명의 결핵전담 간호사가 주사부위에 발생한 경결(induration)의 크기를 재어서 10 mm 이상인 경우를 양성으로 판정하였다⁵. TST 음성 환자 중에서 결핵환자와 마지막으로 접촉한지 8주 이상 경과하지 않은 사람들에 대한 2차 TST는 시행하지 않았다.

3. 결핵감염 위험인자 분석

접촉자의 결핵감염 위험인자를 분석하기 위해 설문조

Table 1. Characteristics of the index cases (TB patients) and contacts

Characteristics	Index cases	Contacts
Sex		
Male	58 (64.4)	79 (38.3)
Female	32 (35.6)	127 (61.7)
Age groups, yr		
<19	2 (2.2)	33 (16.0)
19~34	26 (28.9)	46 (22.3)
≥35	62 (68.9)	127 (61.7)
BMI, kg/m ² (n=192)		
<20		52 (27.1)
≥20		140 (72.9)
Current smoking		24 (11.7)
Underlying disease		9 (4.4)

Data are presented as number (%).

BMI: body mass index; Underlying disease: diabetes mellitus.

사지와 TST 결과, 그리고 결핵환자의 의무기록과 흉부 X선 소견을 후향적으로 분석하였다.

접촉자와 관련된 위험인자로 접촉자의 나이, 성별, 면역억제 기저질환의 유무, 흡연 유무 등을 알아보았고, 접촉자의 영양상태를 알아보기 위해 키와 체중으로부터 체질량지수(body mass index, BMI)를 계산하여 저체중(BMI < 20) 여부를 알아보았다¹³.

접촉의 정도와 관련된 위험인자로 접촉의 강도(proximity of contact)는 다른 집에서 잠을 자는 경우, 같은 집에서 자는 경우, 같은 방에서 자는 경우로 나누어 비교하였고, 접촉기간은 결핵환자가 진단받은 시점으로부터 최근 3개월 중에서 30일 미만으로 접촉한 경우와 30일 이상 접촉한 경우로 나누어 비교하였다⁹.

결핵환자의 전염성과 관련된 위험인자로 기침, 가래와 같은 증상의 유무, 객담에서 결핵균의 양(도말 양성, 도말 음성, 배양 양성, 배양 음성), 흉부 X선 소견상 병변의 크기(minimal, moderately advanced, far advanced), 공동의 유무를 분석하였다.

4. 통계 분석

응용통계 프로그램인 window용 SPSS version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하여 통계적 분석을 하였다.

결핵감염의 위험인자들로 알려진 접촉자와 결핵환자의 특성들에 의한 결핵감염의 위험성은 로지스틱 회귀분석

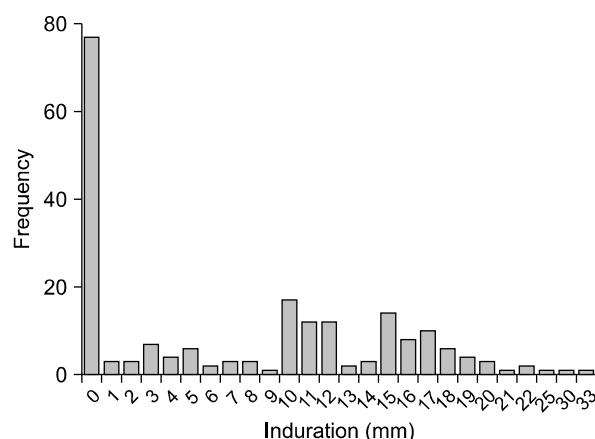


Figure 1. Frequencies of TST induration size in contacts (n=206). TST: tuberculin skin test.

을 사용하여 분석하였으며 각각의 위험인자들의 결핵감염에 대한 교차비(odds ratio, OR)와 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)을 제시하였다. 단변량 분석에서 p값이 0.2 미만인 변수인 흡연, 환자와 같은 방에서 자는 경우, 접촉기간이 30일 이상인 경우, 흉부 X선 소견상 진행성 병변인 경우와 공동이 있는 경우, 그리고 p값이 0.2 이상이지만 문헌고찰에서 임상적으로 중요할 것으로 판단되는 나이, 치료시작 시 도말 양성, 결핵 환자의 호흡기 증상 존재 등과 같은 변수들에 대하여 다변량 분석을 시행하였다. 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

1. 결핵환자와 접촉자의 특성

연구기간 동안 총 90명의 폐결핵환자와 이들과 가까이 지낸 206명의 접촉자들이 본 연구에 등록되었다. 결핵환자당 접촉자 검진을 시행한 사람은 1명에서 14명까지 다양했으며 평균 2.29명(2.29±2.08명)이었다. 90명의 결핵환자 중에서 남자는 58명(64.4%), 여자는 32명(35.6%), 연령의 중앙값은 42.0세(16~85세)였고, 206명의 접촉자 중에서 남자가 79명(38.3%) 여자가 127명(61.7%), 연령의 중앙값은 40.5세(3~83세)였다. 면역억제 기저질환이 있는 사람은 9명(4.4%)이었으며 모두 당뇨병으로 치료중인 환자였다(Table 1).

2. 접촉자의 결핵감염률

206명의 접촉자들에 대해서 시행한 TST에서 경결의 크

Table 2. Univariate analysis of risk factors for TB infection among contact characteristics

Variables	No. of tested (%)	No. of positive (%)	OR (95% CI)	p-value
Gender				
Female	127	57 (44.9)	1	
Male	79	40 (50.6)	1.26 (0.72~2.21)	0.422
Age group, yr				
<19	33	9 (27.3)	1	
19~34	46	17 (37.0)	1.56 (0.59~4.13)	0.368
≥35	127	71 (55.9)	3.38 (1.46~7.85)	0.005
Underlying disease				
Positive	9	4 (44.4)	1	
Negative	197	93 (47.2)	1.12 (0.29~4.38)	0.871

OR: odd ratio; CI: confidence interval.

Table 3. Univariate analysis of risk factors for TB infection among contact characteristics (age <35)

Variables	No. of tested (%)	No. of positive (%)	OR (95% CI)	p-value
Gender				
Male	28	8 (28.6)	1	
Female	51	16 (35.3)	1.36 (0.50~3.71)	0.544
Age, yr				
<19	33	9 (27.3)	1	
19~34	46	17 (37.0)	1.58 (0.59~4.13)	0.368
Current smoking				
Negative	70	21 (30.0)	1	
Positive	9	6 (55.6)	2.92 (0.71~12.0)	0.137
Underweight				
BMI ≥20	41	13 (31.7)	1	
BMI <20	27	11 (40.7)	1.48 (0.54~4.07)	0.447

BMI measured only in 68.

BMI: body mass index; OR: odd ratio; CI: confidence interval.

기의 양상은 Figure 1과 같다. 경결의 크기의 중앙값은 7.0 mm (0~33 mm)였고, 35세 미만만 대상으로 하였을 때 경결의 크기의 중앙값은 2.0 mm (0~22 mm)였다. 경결의 크기가 10 mm 이상인 경우는(결핵감염 진단) 97명(47.1%)이었으며 경결의 크기가 15 mm 이상인 경우는 51명(24.8%)이었다.

3. 접촉자의 특징에 따른 결핵감염률

접촉자의 특징에 따른 결핵감염률은 Table 2와 같다. 접촉자들의 연령을 19세 미만, 19~34세, 35세 이상으로 나누었을 때 결핵감염률은 19세 미만의 연령군에서는 27.3%, 19~34세 연령군에서는 37.0%, 35세 이상의 연령군에서는 55.9%로 35세 이상의 연령군에서 결핵감염률이

유의하게 증가하였다. 성별과 면역억제 기저질환의 유무에 따른 결핵감염률에는 차이가 없었다(Table 2). 결핵발생률이 높은 나라에서는 나이가 많을수록 이전에 본인도 모르는 사이에 결핵균에 감염될 기회가 많으므로 기저감염률이 높기 때문에 접촉자 검진에서 결핵감염률이 높은 것은 잘 알려져 있다⁹. 그러므로 우리나라의 경우 과거 결핵환자가 많았기 때문에 35세 이상 연령군의 접촉자에서 기저감염률이 높아 TST 양성률이 높게 나온 것으로 생각된다.

TST로 과거감염과 최근감염을 구별하지 못하므로 기저 TST 양성률이 높은 35세 이상 연령군에서는 최근감염의 위험인자 분석으로 TST를 이용하는데 한계가 있기 때문에 본 연구에서는 최근 결핵감염의 위험인자 분석은 35세

Table 4. Univariate analysis of risk factors for TB infection related to contact exposure to the index case (age <35)

Variables	No. of tested (%)	No. of positive (%)	OR (95% CI)	p-value
Duration of contact, day				
<30	17	2 (11.8)	1	
≥30	62	24 (38.7)	4.77 (0.99~22.58)	0.051
Proximity of contact (sleep)				
Not same house	18	3 (16.7)	1	
Same house	33	6 (18.2)	1.11 (0.24~5.10)	0.892
Same room	28	17 (60.7)	7.73 (1.81~33.05)	0.006

OR: odd ratio; CI: confidence interval.

Table 5. Univariate analysis of risk factors for TB infection related to index case infectivity (age <35)

Variables	No. of tested (%)	No. of positive (%)	OR (95% CI)	p-value
Respiratory symptom				
Negative	8	1 (12.5)	1	
Positive	71	25 (35.2)	3.80 (0.44~32.70)	0.223
Bacillary burden				
Smear (-)/Culture (-)	16	3 (18.8)	1	
Smear (-)/Culture (+)	19	6 (31.6)	2.00 (0.41~9.76)	0.391
Smear (+)/Culture (+)	44	17 (48.6)	2.73 (0.68~11.00)	0.158
Extent on Chest X-ray				
Minimal	25	5 (20.0)	1	
Moderate or far advanced	54	21 (39.6)	2.55 (0.83~7.82)	0.103
Cavity on Chest X-ray				
Negative	72	22 (30.6)	1	
Positive	7	4 (57.1)	3.03 (0.63~14.70)	0.169

OR: odd ratio; CI: confidence interval.

미만의 접촉자들만을 대상으로 하였다.

4. 35세 미만 접촉자의 결핵감염 위험인자

접촉자의 특징에 따른 결핵감염률의 차이를 보았을 때 접촉자의 성별, 나이, 저체중 여부에 따른 결핵감염률에는 차이가 없었으며 현재 흡연을 하고 있을 경우에만 결핵감염률이 높은 경향을 보였지만 통계적인 차이는 없었다 (Table 3).

접촉의 정도에 따른 결핵감염률의 차이를 보았을 때 접촉의 강도에 있어서 다른 집에서 자는 경우와 같은 집에서 자지만 다른 방에서 자는 경우에는 결핵감염률에 차이가 없었다. 그렇지만 같은 방에서 자는 경우에 같은 방에서 자지 않는 경우보다 결핵감염률이 높았다. 접촉기간이 30일 이상인 경우 30일 미만인 경우보다 결핵감염률이 높은 경향을 보였다 (Table 4).

결핵환자의 특징에 따른 결핵감염률의 차이를 보았을

때 결핵환자가 기침과 가래와 같은 증상이 있거나, 객담에서 항산균 도말 양성인 경우 그리고 병변의 크기가 큰 경우 (moderate advanced or far advanced) 결핵감염률이 높은 경향을 보였지만 통계적인 차이는 없었다 (Table 5).

단변량 분석에서 결핵감염률이 높은 인자인 흡연, 접촉의 강도와 기간, 결핵환자의 항산균 도말 양성, 호흡기 증상, 그리고 방사선 소견상 심한 폐병변의 존재와 공동의 유무, 접촉자의 나이가 많은 경우 (19~34세)에 대해 다변량 분석을 시행하였을 때 접촉의 강도가 높은 경우 (결핵환자와 같은 방에서 자는 경우)에서만 유의하게 결핵감염률이 증가하였다 (Table 6).

고 찰

결핵은 공기매개성 전염병이므로 결핵환자 주위에 있던 사람들이 결핵균에 감염되기 쉽다. 그리고 결핵균에

Table 6. Multivariate analysis of risk factors for TB infection (age <35)

Variables	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Older age (19~34), yr	1.58 (0.59~4.13)	0.368	1.24 (0.35~4.45)	0.737
Current smoking (+)	2.92 (0.71~12.0)	0.137	1.90 (0.28~12.76)	0.507
Proximity of contact (same room)	7.21 (2.54~20.52)	<0.001	4.94 (1.43~17.00)	0.011
Contact duration ≥30, day	4.77 (0.99~22.58)	0.051	4.04 (0.68~23.89)	0.124
Smear (+) at treatment initiation	1.82 (0.69~4.80)	0.227	1.88 (0.44~8.07)	0.395
Respiratory symptoms (+)	3.80 (0.44~32.70)	0.223	2.77 (0.24~32.27)	0.416
Chest X-ray (MA or FA)	2.55 (0.83~7.82)	0.103	2.04 (0.41~10.17)	0.386
Cavity (+)	3.03 (0.63~14.70)	0.169	1.56 (0.24~10.04)	0.641

OR: odd ratio; CI: confidence interval; MA: moderately advanced; FA: far advanced.

감염된 사람은 감염 초기에 결핵이 발생할 위험성이 크기 때문에 결핵환자가 발생하였을 때 접촉자 검진에서 결핵 감염 검사를 시행하는 목적은 최근에 결핵균에 감염된 사람들을 찾아내고 이들에 대해서 잠복결핵감염치료를 시행함으로써 결핵이 발생하는 것을 예방하는 것이다^{1,2}.

그런데 접촉자 검진에서 표준 결핵감염 검사로 사용되는 TST는 비씨지접종과 과거 결핵감염에 의해서도 양성을 보인다⁶. 그러므로 미국과 같이 결핵발생률이 낮고 비씨지접종을 시행하지 않는 나라에서는 접촉자 검진에서 TST 양성일 경우 최근감염의 가능성이 크지만 우리나라는 전 세계적으로 중등도 정도의 결핵발생률을 보이고 있고 신생아시기에 대부분 비씨지접종을 시행하므로 접촉자 검진에서 TST 양성일 경우 최근 결핵감염 때문이 아닐 가능성이 크다.

우리나라에서 결핵환자접촉자와 일반 국민들의 TST 양성률에 대한 자료는 많지 않다. 다만 과거에 비해 결핵환자가 많이 감소하였으므로 나이가 많은 사람들에 비해 나이가 어린 사람들에서 TST 양성률이 낮을 것으로 추정하고 있다. 최근 우리나라의 자료에 따르면 20대 초반의 군인들을 대상으로 한 연구에서 결핵환자와 접촉력이 없는 군인에서 TST 양성률은 28.0%였으며¹⁴, 15~18세의 중고등학생들 중에서 결핵환자의 동급생들의 TST 양성률은 14.1%였다¹⁵.

본 연구에서 접촉자 중에서 TST 양성률은 19세 미만에서는 27.3%였으나 35세 이상에서는 55.9%로 나이가 증가할수록 높았다(Table 2). Aissa 등⁹의 연구에서도 접촉자 검진에서 접촉자의 나이가 증가할수록 TST 양성률이 높고 이런 현상은 결핵발생률이 높은 나라에서 출생한 사람에서 더 뚜렷하게 관찰되었다. 이는 나이가 많은 사람일

수록 그리고 결핵환자가 많은 나라에서는 과거에 결핵환자와 접촉할 기회가 많아 기저 결핵감염률이 높기 때문에 TST 양성률 또한 높은 것이다¹⁶.

본 연구에서 접촉자 검진 대상이 아닌 일반 국민의 TST 양성률을 조사하지는 않았지만 접촉자 검진에서 35세 이상의 연령군에서 19세 미만의 연령군에 비해 TST 양성률이 2배에 이르는 것은 35세 이상 연령군에서 기저 TST 양성률이 높기 때문이라고 예측할 수 있다. 그러므로 나이가 많은 사람에 대해서 접촉자 검진에서 TST를 기준으로 최근 결핵감염을 진단하고 잠복결핵감염치료를 권고한다면 불필요하게 치료받게 되는 사람이 많아질 것이다^{7,8}. 또한 나이가 많은 사람은 잠복결핵감염치료 시 간독성의 위험성이 증가하므로 2011년에 개정된 결핵진료지침에서 우리나라에서는 접촉자검진에서 결핵발병의 고위험군이 아닐 경우 35세 이상의 연령층에서는 결핵감염 검사를 권고하지 않도록 한 것은 합리적으로 생각된다⁵.

접촉자 검진에서 TST가 최근 결핵감염을 정확하게 진단하지 못하는 한계가 있을 뿐 아니라 잠복결핵감염치료 또한 오랜 복약기간에도 불구하고 결핵발병 예방효과가 크지 않다¹⁷. 그러므로 접촉자 검진에서 결핵감염 위험성이 큰 접촉자들에 대해서 우선적으로 TST를 시행하여 위 양성률 줄임으로써 최근 결핵감염이 아닌 사람들이 부적절하게 잠복결핵감염치료를 받는 위험성을 줄이고 있다(targeted TST)^{2,18}. 따라서 접촉자의 결핵감염 위험요인들을 알아보는 것은 접촉자 검진 대상자를 선택하는데 도움이 된다.

접촉자의 결핵감염 위험요인으로 접촉의 강도와 기간, 결핵환자의 전염성, 접촉자의 면역기전이 저하된 경우 등이 잘 알려져 있지만 결핵감염 검사 방법, 지역사회 결

핵발생률, 비씨지접종 여부, 문화에 따라 접촉자의 결핵감염의 위험 정도가 다르다^{10,11}. 본 연구는 외국에서 결핵감염의 위험인자로 알려진 인자들이 우리나라 결핵환자접촉자들에게도 동일하게 적용되는지 알아보았다. 그러나 35세 이상의 연령군에서는 기저 TST 양성률이 높아 최근 감염의 위험인자들을 분석하는데 적절치 못하여 35세 미만의 접촉자들에 대해서만 결핵감염의 위험인자 분석을 시행하였다.

결핵은 공기매개성 전염병이므로 결핵환자와 가까이 지냈거나 가까이 지낸 기간이 길수록 결핵감염의 위험이 증가하므로 같은 집에서 생활한 가족접촉자들이 결핵감염 위험성이 가장 높은 것으로 알려져 있다^{10,18}. 프랑스에서 시행한 접촉자 검진 연구에 따르면 저녁시간에 다른 집에서 지낸 경우 결핵감염률이 22%였으나 같은 집에서 생활한 경우는 47%로 같은 집에서 생활하는 경우 더 높은 결핵감염률을 보였다⁹. 우리나라에서 20대 초반의 군인들을 대상으로 한 연구에 따르면 결핵환자와 같은 건물(barrack)에서 생활하지 않은 군(casual contact)에서는 TST 양성률이 27.2%, 결핵환자와 같은 건물에서 생활한 군에서는 TST 양성률이 39.8%였다¹⁴. 본 연구에서도 같은 방에서 자는 접촉자의 경우 다른 집에서 자거나 같은 집에서 자지만 같은 방에서 자지 않은 접촉자들에 비해 결핵감염률이 유의하게 증가하였다. 그리고 접촉기간에 따른 차이를 보았을 때 접촉기간이 30일 이상인 군에서 30일 미만인 군에 비해 결핵감염률이 높은 경향을 보였다(Table 4).

본 연구에서는 다른 집에서 자는 경우와 같은 집에서 자는 경우로 나누어 비교하였을 때 결핵감염률에 차이가 없었다(Table 4). 2011년 결핵진료지침에서는 결핵환자의 밀접 가족접촉자들에 대해서 우선적으로 접촉자 검진을 권고하고 있으나 우리나라 사회구조상 같은 집에서 자더라도 접촉이 거의 없는 경우도 있고 일상접촉자(casual contact)보다 같이 지내는 시간이 더 적을 수 있으므로 단순히 같은 집에서 자는 것으로 밀접접촉자를 정의하지 말고 같이 지내는 시간이 하루에 8시간 이상이거나 같은 방에서 자는 경우를 밀접접촉자로 간주하여야 할 것으로 생각된다⁹.

결핵환자의 전염성을 나타내는 지표인 객담에서의 결핵균의 양, 공동 유무, 폐병변의 정도, 기침 객담과 같은 증상의 유무 등이 접촉자의 결핵감염의 중요한 위험인자인 것은 잘 알려져 있다¹⁹. 본 연구에서도 도말 양성 결핵환자와 방사선 소견상 폐병변이 크거나 공동이 있을 경우 그리고 기침, 객담과 같은 호흡기 증상이 있을 경우 접촉

자에서 결핵감염률이 높은 경향을 보였지만 통계적인 차이는 없었다(Table 5).

결핵환자접촉자 중에서 소아와 면역억제자에서 결핵감염의 위험성이 증가하며 결핵 발생위험성도 증가하는 것으로 알려져 있다^{20,21}. 당뇨병 또한 결핵감염 위험인자로 알려져 있으며 당뇨병환자에서 결핵발생률 또한 높기 때문에 당뇨병환자에서 우선적으로 접촉자 검진을 권고하고 있다^{5,22,23}. 그러나 본 연구에서 당뇨병으로 치료받고 있는 접촉자는 9명(4.4%)이었으며 이 중 TST 양성률은 44.4%로 기저질환이 없는 사람들과 차이가 없었다(Table 2). 그 이유로는 당뇨병환자들은 모두 35세 이상으로 기저 TST 양성률이 높고, 대상 환자수도 9명에 지나지 않았기 때문에 통계적인 차이를 볼 수 없었을 것으로 추정된다.

영양실조 또한 면역기능을 억제시켜 결핵감염률을 증가시키는 것으로 알려져 있다⁹. 본 연구에서도 체질량지수(BMI) 20 미만의 저체중인 경우 결핵감염위험성이 증가하는 경향을 보였다(Table 3). 접촉자가 흡연자인 경우 결핵감염률이 높은 것으로 알려져 있는데⁹ 본 연구에서도 흡연자에서 결핵감염률이 높은 경향을 보였지만 통계적인 차이는 없었다(Table 3).

결핵감염률이 낮은 선진국에서 시행한 연구들에서는 결핵감염의 위험 인자가 있는 군과 없는 군 사이에 뚜렷한 결핵감염률의 차이를 보여주고 있지만⁹ 본 연구에서는 위험인자가 있는 군에서 없는 군에 비해 결핵감염률이 증가하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성을 보이는 경우는 결핵환자와 같은 방에서 자는 경우 밖에 없었다(Table 6). 이는 본 연구에서 35세 미만의 기저 TST 양성률이 낮은 사람들만을 대상으로 했음에도 불구하고 구미 선진국들에 비해 기저 TST 양성률이 높아서 위험인자의 유무에 따른 TST 양성률에 차이를 보기 어려웠기 때문으로 생각된다.

본 연구에서 표준화된 설문지를 위주로 사용했으므로 환자가 비씨지접종을 기억하지 못할 때 일부 접촉자에서 신체검진으로 비씨지 흉터를 확인하는 절차를 밟지 않은 것이 자료 분석과정에서 확인되어서 결핵감염의 위험요소로 비씨지접종 여부를 분석하지 못하였다는 것은 제한점이다. 또한 접촉자 중에서 TST 음성이고 접촉기간이 8주가 경과하지 않은 경우(window period) 10주 후에 2차 TST를 시행하지 않았다. Aissa 등⁹의 연구에 의하면 첫 TST에서 음성이 나온 사람들에게 대해서 10주 이후에 2차 TST를 시행했을 때 10% 정도에서 추가로 양성자가 발견되었다. 그러므로 본 연구에서 결핵감염률이 실제보다 10% 정도 낮을 가능성이 있다.

비씨지백신이 TST 양성률을 높이며 이러한 효과는 젊은 연령층에서 더 뚜렷하게 나타나는 것으로 알려져 있다^{6,24}. 최근에 개발된 인터페론 감마 분비 검사(interferon gamma releasing assay, IGRA)는 결핵균 특이 항원을 이용하므로 비씨지접종과 비결핵항산균 감염증에 의한 위양성을 줄일 수 있는 장점이 있어 접촉자 검진에서 IGRA가 TST보다 우수하다는 일부 연구들이 있지만 아직은 보편적으로 사용하기에는 근거자료가 부족하다^{25,26}. 그러므로 우리나라에서는 2011년 결핵진료지침에서 접촉자 검진에서 TST를 표준으로 IGRA는 TST의 단점을 보완하는 검사 방법으로 권고하고 있다^{5,15}.

우리나라는 결핵퇴치사업의 일환으로 접촉자 검진과 잠복결핵치료를 적극적으로 추진하고 있다. 접촉자 검진을 통해 최근 결핵감염의 진단률을 높이고 잠복결핵치료의 효과를 최대화하기 위해서 우리나라 결핵 현실에서 TST와 IGRA의 유용성을 분석하고 가장 적합한 결핵감염 검사 방법과 진단기준을 도출하고²⁷ 접촉자의 결핵감염 위험인자들을 분석하여 결핵감염의 가능성이 큰 접촉자들에 대해서 우선적으로 결핵감염 검사를 시행해야 할 것으로 생각된다.

감사의 글

The present research was conducted by the research fund of Dankook University in 2010.

참 고 문 헌

- Marks SM, Taylor Z, Qualls NL, Shrestha-Kuwahara RJ, Wilce MA, Nguyen CH. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2033-8.
- Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Clinical practice. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2002;347:1860-6.
- Noertjojo K, Tam CM, Chan SL, Tan J, Chan-Yeung M. Contact examination for tuberculosis in Hong Kong is useful. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:19-24.
- Shim TS, Koh WJ, Yim JJ, Lew WJ. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection in Korea. *Tuberc Respir Dis* 2004;57:101-8.
- Joint Committee for the Development of Korean Guideline for Tuberculosis, Korean Centers for Disease Control and Prevention. Korean guidelines for tuberculosis. 1st ed. Seoul: Medrang Inforang Ltd; 2011.
- Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002;57:804-9.
- Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1376-95.
- Morán-Mendoza O, Marion SA, Elwood K, Patrick D, FitzGerald JM. Risk factors for developing tuberculosis: a 12-year follow-up of contacts of tuberculosis cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14:1112-9.
- Aissa K, Madhi F, Ronsin N, Delarocque F, Lecuyer A, Decludt B, et al. Evaluation of a model for efficient screening of tuberculosis contact subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1041-7.
- Chapman JS, Dyerly MD. Social and other factors in intrafamilial transmission of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1964;90:48-60.
- Liippo KK, Kulmala K, Tala EO. Focusing tuberculosis contact tracing by smear grading of index cases. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:235-6.
- Bailey WC, Gerald LB, Kimerling ME, Redden D, Brook N, Bruce F, et al. Predictive model to identify positive tuberculosis skin test results during contact investigations. *JAMA* 2002;287:996-1002.
- Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: data from the ANTADIR observatory. *Chest* 2003;123:1460-6.
- 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.
- Bae JM, Kim EH, Wang OB. An usefulness of in vitro interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in middle- and high-school students in Jeju-Shi, Korea. *Tuberc Respir Dis* 2010;68:155-61.
- Hernández-Garduño E, Elwood RK. The prevalence and predictors of tuberculin positivity in subjects screened for reasons other than contact investigation. *Can Respir J* 2008;15:181-7.
- Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. *Bull World Health Organ* 1982;60:555-64.
- Lienhardt C, Fielding K, Sillah J, Tunkara A, Donkor

- S, Manneh K, et al. Risk factors for tuberculosis infection in sub-Saharan Africa: a contact study in The Gambia. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:448-55.
19. Van Zwanenberg D. The influence of the number of bacilli on the development of tuberculous disease in children. *Am Rev Respir Dis* 1960;82:31-44.
20. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE Jr. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1991;324:1644-50.
21. Horsburgh CR Jr. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med* 2004;350:2060-7.
22. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis* 2009;9:737-46.
23. Kim SJ, Hong YP, Lew WJ, Yang SC, Lee EG. Incidence of pulmonary tuberculosis among diabetics. *Tuber Lung Dis* 1995;76:529-33.
24. Hong YP, Kim SJ, Lew WJ, Lee EK, Han YC. The seventh nationwide tuberculosis prevalence survey in Korea, 1995. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:27-36.
25. Andersen P, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* 2000;356:1099-104.
26. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Intern Med* 2007;146:340-54.
27. Lew WJ, Jung YJ, Song JW, Jang YM, Kim HJ, Oh YM, et al. Combined use of QuantiFERON-TB Gold assay and chest computed tomography in a tuberculosis outbreak. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:633-9.