



# 환자와 의료기관 종사자에서 QuantiFERON-TB Gold-Plus 양성 패턴과 추적 결과 분석

## Analysis of Positive Patterns and Follow-up Results of the QuantiFERON-TB Gold-Plus Test in the Screening of Patients and Healthcare Workers

신은주 · 서종도 · 김한아 · 허미나 · 윤여민 · 문희원

Eunju Shin, M.D., Jong Do Seo, M.D., Hanah Kim, M.D., Mina Hur, M.D., Yeo-Min Yun, M.D., Hee-Won Moon, M.D.

건국대학교 의학전문대학원 진단검사의학교실

Department of Laboratory Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** The early detection of latent tuberculosis infection is essential for reducing the incidence of tuberculosis (TB). The QuantiFERON-TB Gold-Plus (QFT-Plus; Qiagen, Germany) detects both CD8+ and CD4+ T-cell-mediated immune responses using TB1 and TB2 tubes. This study aimed to analyze the positive pattern and follow-up results of QFT-Plus when screening patients and healthcare workers (HCWs).

**Methods:** A total of 6,594 (4,765 patients and 1,829 HCWs) were tested using QFT-Plus from February 2019 to March 2022 at the Konkuk University Medical Center. We analyzed the positive rates and patterns in the two groups and divided them into subgroups based on the positive patterns (TB1-only, TB2-only, and TB1 and TB2) and the purpose of the test. Serial results were analyzed for each group.

**Results:** The positivity rates in the patients and HCWs were 16.0% and 1.4%, respectively. The single-tube positivity rate (TB1-only or TB2-only) was higher in HCWs than in patients ( $P=0.0035$ ). Among the 83 subjects testing positive in the available serial QFT-Plus test results, all four HCWs showed reversion (positive to negative results). The reversion rate was highest in the TB2-only positive group (80%), and was significantly higher in the single-tube positive group than the both-tube (TB1 and TB2) positive group (53.3% vs. 19.1%,  $P=0.0061$ ).

**Conclusions:** Subjects in the single-tube positive group, especially the TB2-only positive group, showed a higher reversion rate than subjects in the both-tube positive group. Further studies are needed to evaluate the clinical usefulness of TB2-only positivity in the QFT-Plus.

**Key Words:** QuantiFERON-TB Gold-Plus, Latent tuberculosis infection, Reversion

## 서론

2020년 전 세계 결핵 발생률은 연간 987만 명, 사망률은 연간 149만 명으로 추정되며, 우리나라는 OECD 회원국 중 결핵 발생률 1위, 사망률 3위를 차지하고 있다[1]. 2021년 국내 결핵 전체 환자는 22,904명(10만 명당 44.6명), 신규환자 수는 18,335명(10만 명당

35.7명)으로, 2011년 신규환자 수 39,557명보다 환자 발생이 절반 이상으로 감소하였으나 아직도 2020년 64종 전수감시대상 감염병 중 3번째로 많은 신고 환자수를 보이는 감염병이다[2, 3]. 이러한 결핵 발생률을 줄이는 방법으로 잠복 결핵을 찾아 선제적 치료와 관리를 하는 것이 매우 중요하다. 잠복결핵의 선별검사로 Interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) release assays (IGRAs)가 유용한데 그중 QuantiFERON-TB Gold in Tube assay (QFT-GIT; Qiagen, Hilden, Germany)가 널리 사용되어 왔으나 양성에서 음성으로의 높은 반전율과 낮은 재현성을 보이는 제한점이 있었다[4, 5]. CD4+ helper T cell 반응을 유발하는 TB1 튜브를 가진 QFT-GIT의 후속 검사로서 QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus; Qiagen)는 기존의 TB1 튜브에 CD4+ helper T cell과 CD8+ cytotoxic T cell 반응을 모두 포함하는 TB2 튜브를 추가하여 활동성 결핵과 초기 감염을 찾아내는 데 더 높은 민감도를 보인다고 보고되었다[6-11]. 본 연구는 대규모 데이터를 검토하여 환자와 의료기관 종사자에서 QFT-Plus의 양성 패턴과 추적 검사 결과를 분석하였다.

**Corresponding author:** Hee-Won Moon, M.D.

<https://orcid.org/0000-0001-9509-6073>

Department of Laboratory Medicine, Konkuk University School of Medicine, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 05030, Korea

Tel: +82-2-2030-5583, Fax: +82-2-2030-5587, E-mail: hannasis@hanmail.net

Received: September 23, 2022

Revision received: November 7, 2022

Accepted: November 21, 2022

This article is available from <https://www.labmedonline.org>

© 2023, Laboratory Medicine Online

© 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.

## 재료 및 방법

2019년 2월부터 2022년 3월까지 건국대학교 병원에서 환자와 의료기관 종사자 총 6,594명이 QFT-Plus 검사를 받았다. 검사 대상자는 환자의 경우 다른 활동성 결핵 환자와 최근 접촉력이 있거나 결핵 감염이 의심되는 증상이 있는 진단 목적과 TNF- $\alpha$  inhibitor 또는 장기간의 스테로이드를 복용하고 있거나 복용예정자로 결핵이 발생할 가능성이 높은 선별 목적으로 검사를 실시하였다. 의료기관 종사자는 결핵 노출 위험이 있는 직종의 경우 주기적으로 검사를 받았다. QFT-Plus 검사는 제조사에서 권고하는 대로 말초 혈액을 4개의 tube (양성 컨트롤[Mitogen], 음성 컨트롤[Nil], TB1, TB2)에 채취 후 즉시 16시간에서 24시간 37°C에서 배양 후 혈장을 분리하여 4°C에 보관하였다. 각 튜브의 IFN- $\gamma$  수치를 측정하여 TB1-Nil이나 TB2-Nil 수치가 0.35 IU/mL 이상이고, Nil의 25% 이상일 때 양성으로 판정하였다. Indeterminate 결과가 나온 19명의 검사자를 제외한 양성자를 대상으로 의료기관 종사자군과 검사 목적에 따라 분류한 환자군의 양성률과 양성 패턴(TB1 단독 양성, TB2 단독 양성, TB1과 TB2 양성), 추적 검사 결과를 분석하였다. 통계학적 분석은 MedCalc Statistical Software (version 20.110; MedCalc Software, Ostend, Belgium)를 사용하였다. 본 연구는 측정된 결과를 활용한 후향적 의무기록 분석 연구로서 건국대학교병원 의학연구윤리심의위원회에서 심의면제 승인을 받고 수행되었다 (IRB No. 2022-05-011).

## 결 과

### 1. 환자군과 의료기관 종사자군에서의 QFT-Plus 양성률과 양성 패턴

QFT-Plus 검사 전체 대상자 6,594명 중 환자군은 4,765명(72.3%), 의료기관 종사자군 1,829명(27.7%)이었고, 그 중 양성자는 790명이었었다. 양성자 790명 중 764명이 환자군, 26명이 의료기관 종사자군으로, 양성률은 결핵 진단 목적의 환자군에서 9.2% (438/4,765), 선별 목적의 환자군에서 6.8% (326/4,765)로 전체 환자군에서 16.0%

(764/4,765)였으며, 의료기관 종사자군에서 1.4% (26/1,829)였다. 먼저 양성자들을 크게 두 군으로 나누어 성별과 나이를 분석하였다 (Table 1). 환자군과 의료기관 종사자군의 연령의 중앙값은 각각 55세(IQR 43–65세), 37.5세(IQR 33–47세)로 환자군의 연령이 의료기관 종사자군보다 통계적으로 유의하게 높았다( $P=0.0001$ , Mann-Whitney test). 의료기관 종사자군에서의 여성 비율은 65.4%로 45.7%를 보인 환자군보다 통계적으로 유의하게 높았다( $P=0.0477$ , chi-square test). 검사 목적에 따라 나눈 환자군에서 진단 목적 환자군의 연령의 중앙값은 56세(IQR 40–68세), 여성 비율은 47.0%였고, 선별 목적 환자군의 연령의 중앙값은 54세(IQR 45–62세), 여성 비율은 43.9%였다. 그 다음 환자군과 의료기관 종사자군을 양성 패턴에 따라 분류하였다. 환자군에서 TB1 또는 TB2 양성을 보인 비율은 11.7%, TB1과 TB2 모두 양성을 보인 비율은 88.3%였고, 의료기관 종사자군에서의 비율은 각각 30.8%, 69.2%로, 의료기관 종사자군에서의 TB1 또는 TB2 양성률의 비율이 환자군의 비율보다 높았다( $P=0.0035$ , chi-square test). 결핵 진단 목적 환자군과 선별 목적 환자군에서 TB1 또는 TB2 양성률의 비율은 각각 13.2%, 10.7%였고, TB1과 TB2 모두 양성을 보인 비율은 각각 86.8%, 89.3%였다.

### 2. 추적검사 결과 분석

양성자 중 추적 검사를 받은 사람은 83명으로, 이들이 추적 검사를 받기까지 걸린 기간의 중앙값은 451일(IQR 374–543.8일)이었다. 환자군에서 추적 검사를 받은 사람들은 79명으로, 이 중 17명(21.5%)이 음성으로 반전을 보였다(Table 2). 58명(73.4%)은 변함없

**Table 2.** Follow-up results of positive QuantiFERON-TB Gold Plus results in patients and healthcare workers

	Patients			Healthcare workers (N=4)	Total (N=83)
	TB diagnosis (N=14)	Screening (N=65)	Total (N=79)		
Reversion	6 (42.9)	11 (16.9)	17 (21.5)	4 (100)	21 (25.3)
Consistent	5 (35.7)	53 (81.5)	58 (73.4)	0 (0)	58 (69.9)
Conversion	3 (21.4)*	1 (1.5)*	4 (5.1)*	0 (0)	4 (4.8)

Data are presented as the number (%).

\*Negative to positive in other tube.

**Table 1.** Characteristics and result patterns of patients and healthcare workers with positive QuantiFERON-TB Gold Plus test results (N=790)

	Patients			Healthcare workers (N=26)	P
	TB diagnosis (N=438)	Screening (N=326)	Total (N=764)		
Age (yr)	56 (40–68)*	54 (45–62)*	55 (43–65)*	37.5 (33–47)*	0.0001 <sup>†</sup>
Sex, female (%)	206 (47.0)	143 (43.9)	349 (45.7)	17 (65.4)	0.0477 <sup>†</sup>
TB1 or TB2 positive (%)	58 (13.2)	35 (10.7)	89 (11.7)	8 (30.8)	0.0035 <sup>†</sup>
TB1 and TB2 positive (%)	380 (86.8)	291 (89.3)	675 (88.3)	18 (69.2)	

Data are presented as the number (%).

\*median (interquartile range); <sup>†</sup>Mann-Whitney test; <sup>†</sup>chi-square test.

**Table 3.** Reversion rate of QuantiFERON-TB Gold Plus test according to positive patterns

	Total (N=83)	Reversion (N=21)	P
TB1 or TB2	15	8 (53.3)	0.0061*
TB1 only	10	4 (40.0)	
TB2 only	5	4 (80.0)	
TB1 and TB2	68	13 (19.1)	

Data are presented as the number (%).

\*chi-square test (TB1 or TB2 vs. TB1 and TB2).

이 양성 결과를 보였으며, 나머지 4명(5.1%)은 TB1 단독 양성자로 음성이던 TB2에서도 추적 검사 시 양성으로 전환을 보였다. 환자군을 검사 목적에 따라 분류하였을 때, 결핵 진단 목적의 환자군 14명 중 6명(42.9%)은 반전을 보였고, 3명(21.4%)은 음성이었던 튜브도 양성 전환을 보였다. 선별 목적의 환자군 65명에서는 11명(16.9%)이 반전을 보였고, 1명(1.5%)이 음성이던 튜브에서도 양성 전환을 보였다. 의료기관 종사자군에서 양성자 중 추적검사를 한 사람은 4명으로, 이들은 모두 음성으로 반전을 보였다.

Table 3은 추적 검사를 받은 양성자 83명의 양성 패턴에 따른 음성으로 반전된 수와 비율을 나타낸 표이다. TB1 또는 TB2 양성을 보인 사람 15명 중 11명은 환자군, 4명은 의료기관 종사자군이었으며, TB1과 TB2 양성을 보인 68명은 모두 환자군이었다. 첫 검사에서 TB1 단독 양성을 보인 10명 중 4명, TB2 단독 양성을 보인 5명 중 4명이 음성으로 반전된 결과를 보여 둘 중 하나의 튜브에서만 양성을 보인 그룹의 반전율은 15명 중 8명으로 53.3%였고, TB1과 TB2 모두 양성을 보였던 68명 중 13명이 반전을 보여 반전율은 19.1%로 둘 중 하나의 튜브에서만 양성을 보인 군의 반전 비율이 TB1과 TB2 모두에서 양성을 보였던 군의 반전 비율보다 높았다 ( $P=0.0061$ , chi-square test).

마지막으로 추적검사서 반전을 보인 21명의 TB1과 TB2 결과 값을 첫 검사부터 순서대로 Table 4에 표시하였다. 첫 번째 검사에서 TB1의 중앙값은 0.530 (IQR 0.350–0.833), TB2의 중앙값은 0.530 (IQR 0.358–0.815)이었고, 두 번째 검사에서 TB1의 중앙값은 0.110 (IQR 0.028–0.300), TB2의 중앙값은 0.130 (IQR 0.025–0.263), 세 번째 검사를 한 4명에서의 TB1 중앙값은 0.075 (IQR 0.035–0.115), TB2 중앙값은 0.090 (IQR 0.055–0.125)이었다. TB1과 TB2 값들은 환자 1명을 제외하고 두 번째 검사에서 낮아지는 양상을 보였다. 세 번째 검사를 받은 4명은 양성으로의 전환을 보이지 않았다. 21명 중 10명은 Isoniazid를 포함한 항결핵제를 복용하였으나, 11명은 치료를 받은 내역이 없었다. 추적 검사에서 반전이 없었던 62명의 첫 번째 검사 TB1과 TB2의 중앙값은 각각 1.620, 1.705로, 반전을 보인 그룹에서의 TB1과 TB2의 중앙값이 반전이 없는 그룹보다 통계적으로 유의하게 더 낮았다 ( $P<0.0001$  in TB1;  $P=0.001$  in TB2; Mann-Whitney test).

**Table 4.** Detailed results of QuantiFERON-TB Gold-Plus TB1 (TB1) and QuantiFERON-TB Gold-Plus TB2 (TB2) tests in subjects with reversion (N=21)

Case No.	First assessment		Second assessment		Third assessment	
	TB1	TB2	TB1	TB2	TB1	TB2
1	0.530, P	0.260, N	0.200, N	0.130, N		
2	0.350, P	0.310, N	0.070, N	0.030, N		
3	0.390, P	0.280, N	0.300, N	0.080, N	0.140, N	0.140, N
4	0.270, N	0.550, P	0.010, N	-0.020, N		
5*	0.440, P	0.320, N	0.250, N	0.260, N		
6	0.140, N	0.530, P	-0.140, N	-0.080, N		
7*	0.330, N	0.400, P	0.010, N	0.010, N		
8*	0.140, N	0.350, P	0.030, N	-0.020, N	0.010, N	0.040, N
9*	0.900, P	0.770, P	0.120, N	0.170, N		
10*	0.840, P	0.760, P	0.320, N	0.330, N		
11*	0.390, P	0.740, P	0.000, N	0.010, N		
12	0.600, P	0.360, P	0.180, N	0.160, N		
13*	1.380, P	1.140, P	0.040, N	0.100, N		
14*	1.140, P	1.020, P	0.050, N	0.070, N		
15	0.820, P	0.830, P	0.310, N	0.270, N		
16	0.350, P	0.420, P	0.110, N	0.100, N		
17	1.560, P	2.530, P	0.330, N	0.300, N		
18	0.750, P	0.430, P	0.090, N	0.130, N		
19*	0.520, P	0.420, P	0.020, N	0.170, N		
20	0.830, P	0.810, P	0.300, N	0.690, P	0.060, N	0.110, N
21*	0.800, P	0.860, P	1.150, P	2.570, P	0.090, N	0.070, N

Cases 1–4: healthcare workers; Cases 5–21: patients.

\*People who took preventive treatment, including isoniazid.

Abbreviations: P, positive; N, negative.

## 고 찰

QFT-Plus에서 TB2를 추가함으로써 활동성 결핵과 잠복 결핵 모두 QFT-GIT 검사보다 민감도를 상승시킨다는 결과를 보이는 여러 연구들[6–11]이 있었으며 현재 QFT-Plus는 QFT-GIT를 대체하여 사용되고 있다. 하지만 활동성이나 잠복 결핵을 찾아내는데 두 검사의 민감도의 차이가 거의 없다는 연구들[12–16]도 있으며, 면역저하자의 잠복결핵 선별검사에서도 큰 차이가 없다는 연구도 있다 [17]. 게다가 QFT-Plus가 기존 검사에 비해 튜브의 수가 늘어나면서 채혈량이 많아지고, IFN- $\gamma$  측정 시에도 ELISA well이 늘어나 총 검사의 처리량 수가 감소한다는 단점이 있어서[16] 검사건수가 많은 검사실에서는 불리할 수 있다. 본 연구는 QFT-Plus가 국내에 도입된 시기인 2019년경부터 현재까지 비교적 장시간에 걸친 QFT-Plus 결과를 취합하였으며, 환자와 의료기관 종사자에서 QFT-Plus 양성 결과 및 TB1, TB2 중 하나의 튜브에서만 양성을 보이는 결과의 의미를 분석하고자 하였다. 또한 추적 결과가 있는 대상자를 중심으로 반전을 보이는 비율도 비교하였다.

QFT-Plus 양성인 검사 대상자에서 의료기관 종사자군의 높은

여성 비율과 낮은 연령의 중앙값은 젊은 여성의 비율이 높은 간호사가 많이 포함되었기 때문으로 생각된다. 잠복결핵의 발생은 연령에 따라 증가하는데 이번 연구에서 환자군의 나이가 더 많았기 때문에 양성률이 높게 나타났다. 또한 TB1과 TB2 모두 양성인 비율도 높으며, 추적 검사에서도 음성으로 반전 비율이 의료기관 종사자군보다 낮아서 환자군의 양성결과가 위양성 가능성이 낮다는 것을 유추할 수 있다. TB1에서만 양성을 보였던 환자군 중 4명은 추적 검사에서 음성이었던 TB2까지 모두 양성으로 전환되었는데, 환자군에서는 한 튜브에서만 양성이어도 진양성 가능성이 높음을 의미할 수 있다. 이런 경우처럼 두 개의 튜브에서 동시에 혹은 추적 검사에서 모두 양성인 경우에는 좀 더 확실하게 잠복 결핵으로 진단할 수 있다.

의료기관 종사자군의 결과를 보면 하나의 튜브에서만 양성이나 오는 비율이 더 높았고, 추적 검사를 받은 양성자 4명이 모두 음성으로의 반전을 보였다. 의료기관 종사자에서 진단 목적뿐만 아니라 선별 목적의 환자군보다 반전율이 더 높은 것은 상대적으로 젊은 연령이기 때문에 위양성의 가능성이 더 높은 것으로 생각된다. 또한 결핵 감염의 위험 요인이 없는 의료기관 종사자에서 QFT-Plus 결과 해석 시 TB1과 TB2 모두 판정기준치인 0.35 IU/mL 이상인 경우에 양성으로 해석하는 것이 위양성의 가능성을 낮춘다는 연구[18] 내용을 고려하면, 이번 연구에서 반전 결과를 보인 의료기관 종사자 4명은 하나의 튜브에서만 0.35 IU/mL 이상인 값을 보여 위양성의 가능성이 높은 것으로 판단된다. 반전 결과를 보인 17명의 환자군 중에서 하나의 튜브에서만 판정기준치 이상인 값을 보인 비율도 선별 목적 환자군에서 27.3% (3명/11명)로 진단 목적 환자군에서의 16.7% (1명/6명)보다 더 높아, 검진 목적으로 검사를 하는 경우에 양성 결과값의 수치와 양성 튜브의 개수가 위양성을 감별하는데 도움을 줄 것으로 생각된다.

활동성 결핵 환자에 노출된 사람들의 QFT-Plus 추적 검사에서 TB2 튜브가 CD4+ T cell 보다 조기반응을 보이는 CD8+ T cell 반응을 포함하기 때문에 양성으로의 전환이 빠르게 일어나 초기에 결핵을 찾아내는데 도움을 준다는 연구[11]가 있으나, 이번 연구에서는 추적 검사를 한 TB2 단독 양성자 5명 중에 4명이 음성으로 반전을 보였다. TB2 단독 양성자 5명 중에서 1명은 의료기관 종사자였고, 4명은 환자군으로 TNF- $\alpha$  inhibitor 복용 예정으로 선별 목적인 3명과 결핵 환자와 접촉하여 진단 목적인 사람 1명이었다. 앞선 연구와 달리 TB2 단독 양성에서 높은 반전 비율을 보인 것은 활동성 결핵에 노출된 사람보다 선별 목적으로 검사를 받은 대상자가 더 많았기 때문으로 여겨진다. 이것은 결핵에 직접적 노출이 아닌 검진 목적에서 TB2 결과의 의미가 낮을 수 있음을 시사한다.

반전을 보인 총 21명 중 11명의 TB1, TB2 결과값은 모두 경계기준치(0.2–0.7 IU/mL)인 0.7 IU/mL를 넘지 않는 낮은 수치를 보였다.

데, 이것은 경계기준치에 속하는 결과값을 가진 대상자에서 음성으로의 반전이 쉽게 일어날 수 있다는 여러 연구들[18-20]과 일맥상통한다. 또한 예방적 항균제 치료를 받으면 검사 결과가 양성에서 음성으로 반전되고 치료 기간이 길수록 반전 비율이 높은 것으로 알려져 있는데, 이유는 명확하지 않으나 치료 없이 검사 결과가 음성으로 반전을 보이는 경우도 있다[21]. 몇 가지 가능성 있는 원인으로 TB 감염의 자연적인 제거 과정, 면역저하군에서 불완전한 면역 상태로 인한 위음성, 그리고 불완전한 검사 재현성으로 인한 결과값의 분석 오류가 제시되었다[21]. 이번 연구에서도 반전 결과를 보인 21명 중 11명은 치료를 받은 내역이 없었으며, 이 11명 중 7명의 첫 번째 검사에서 TB1과 TB2 결과값들은 모두 경계기준치인 0.7 이하의 값을 보였다. 반전을 보인 그룹에서 TB1과 TB2의 결과값이 낮고, 하나의 튜브만 양성을 보인 그룹에서 음성으로 반전되는 비율이 높게 나타나는 결과들을 종합하여 볼 때, 경계기준치 값을 보이는 하나의 튜브 양성인 경우, 특히 TB2 단독 양성인 경우에 위양성의 가능성을 고려해야 할 것이다.

이번 연구는 0.35 IU/mL 이상인 QFT-Plus 양성 결과를 가진 환자군과 의료기관 종사자군을 대상으로 분석하였기 때문에 0.2–0.7 IU/mL 경계기준치 중 0.2–0.35 IU/mL 값을 가진 사람들과 indeterminate 결과를 보인 사람들은 제외되었으며, 대상자인 환자군과 의료기관 종사자군 간의 나이와 성별 차이가 있어 이것이 반전율에 영향을 미칠 수 있다는 점과 추적검사를 받은 양성 대상자들의 수가 적다는 한계점이 있으나 대규모 환자와 의료진 잠복 결핵 선별 검사로서 QFT-Plus의 결과를 분석하여 TB2 단독 양성 시 추적검사에서 음성으로 전환 비율이 높다는 것을 보여주었다. 앞으로 QFT-Plus TB2 단독 양성인 임상적인 유용성에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각되며 검사 대상자별 분석 또한 필요할 것이다.

## 요 약

**배경:** 잠복 결핵의 조기 발견과 치료는 결핵 발병률을 줄이는데 필수적이다. QuantiFERON-TB Gold-Plus (QFT-Plus; Qiagen, Germany)는 TB1과 TB2 튜브를 이용하여 CD8+과 CD4+ T 세포 면역 반응을 검출한다. 본 연구에서는 환자와 의료기관 종사자 검진에서 QFT-Plus의 양성 패턴과 추적 결과를 분석하였다.

**방법:** 2019년 2월부터 2022년 3월까지 건국대학교병원에서 총 6,594명(환자 4,765명과 의료기관 종사자 1,829명)을 대상으로 QFT-Plus를 시행하였다. 의료기관 종사자군과 검사 목적에 따라 분류한 환자군의 양성률과 양성 패턴(TB1 단독 양성, TB2 단독 양성, TB1과 TB2 양성) 및 각 군별 추적 검사 결과를 분석하였다.

**결과:** 환자군과 의료기관 종사자군의 양성률은 각각 16.0%와 1.4%



였다. 의료기관 종사자군은 하나의 튜브에서 양성 비율이 환자군보다 높았다( $P=0.0035$ , chi-square test). 추적 검사를 한 83명의 양성자 중에서, 4명의 의료기관 종사자 모두 반전(양성에서 음성) 결과를 보였다. 반전율은 TB2단독 양성군에서 가장 높았으며(80%), 하나의 튜브에서만 양성을 보인 군의 반전율이 두 개의 튜브 모두 양성을 보인 군보다 높았다(53.3% vs. 19.1%,  $P=0.0061$ , chi-square test).

**결론:** 하나의 튜브, 특히 TB2 단독 양성인 경우에 높은 반전율을 보여 QFT-Plus 에서 TB2 단독 양성의 임상적 유용성에 대한 추가적인 평가가 필요할 것으로 사료된다.

## 이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 어떠한 이해관계도 없음을 밝힙니다.

## REFERENCES

1. Korea Disease Control and Prevention Agency. Review on global burden of tuberculosis in 2020 – Global tuberculosis report 2021, WHO. 11-13051159-000002-03. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, 2022.
2. Korea Disease Control and Prevention Agency. Infectious diseases surveillance yearbook, 2020. 11-1352159-000048-10. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, 2021.
3. Korea Disease Control and Prevention Agency. Annual report on the notified tuberculosis in Korea, 2021. 11-1790387-000332-10. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, 2022.
4. Slater ML, Welland G, Pai M, Parsonnet J, Banaei N. Challenges with QuantiFERON-TB Gold assay for large-scale, routine screening of U.S. healthcare workers. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:1005-10.
5. Banaei N, Gaur RL, Pai M. Interferon-gamma release assays for latent tuberculosis: what are the sources of variability? *J Clin Microbiol* 2016; 54:845-50.
6. Barcellini L, Borroni E, Brown J, Brunetti E, Campisi D, Castellotti PF, et al. First evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus performance in contact screening. *Eur Respir J* 2016;48:1411-9.
7. Lee JK, Lee HW, Heo EY, Yim JJ, Kim DK. Comparison of QuantiFERON-TB Gold Plus and QuantiFERON-TB Gold In-Tube tests for patients with active and latent tuberculosis: A prospective cohort study. *J Infect Chemother* 2021;27:1694-9.
8. Tsuyuzaki M, Igari H, Okada N, Suzuki K. Variation in interferon- $\gamma$  production between QFT-Plus and QFT-GIT in TB contact investigation. *Respir Investig* 2019;57:561-5.
9. Barcellini L, Borroni E, Brown J, Brunetti E, Codecassa L, Cugnata F, et al. First independent evaluation of QuantiFERON-TB Plus performance. *Eur Respir J* 2016;47:1587-90.
10. Rozot V, Patrizia A, Vigano S, Mazza-Stalder J, Idrizi E, Day CL, et al. Combined use of *Mycobacterium tuberculosis*-specific CD4 and CD8 T-cell responses is a powerful diagnostic tool of active tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2015;60:432-7.
11. Moon HW, Yi A, Yoon S, Kim H, Chung HJ, Hur M, et al. Serial assays of QuantiFERON-TB Gold In-Tube and QuantiFERON-TB Gold-Plus in subjects exposed to patients with active tuberculosis. *Ann Lab Med* 2020;40:428-30.
12. Petruccioli E, Vanini V, Chiacchio T, Cuzzi G, Cirillo DM, Palmieri F, et al. Analytical evaluation of QuantiFERON- Plus and QuantiFERON-Gold In-tube assays in subjects with or without tuberculosis. *Tuberculosis* 2017;106:38-43.
13. Hoffmann H, Avsar K, Göres R, Mavi SC, Hofmann-Thiel S. Equal sensitivity of the new generation QuantiFERON-TB Gold plus in direct comparison with the previous test version QuantiFERON-TB Gold IT. *Clin Microbiol Infect* 2016;22:701-3.
14. Yi L, Sasaki Y, Nagai H, Ishikawa S, Takamori M, Sakashita K, et al. Evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus for detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in Japan. *Sci Rep* 2016;6:30617.
15. Horne DJ, Jones BE, Kamada A, Fukushima K, Winthrop KL, Siegel SAR, et al. Multicenter study of QuantiFERON®-TB Gold Plus in patients with active tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018;22:617-21.
16. Shafeque A, Bigio J, Hogan CA, Pai M, Banaei N. Fourth-Generation QuantiFERON-TB Gold Plus: What is the evidence? *J Clin Microbiol* 2020;58:e01950-19.
17. Ryu MR, Park MS, Cho EH, Jung CW, Kim K, Kim SJ, et al. Comparative evaluation of QuantiFERON-TB Gold In-Tube and QuantiFERON-TB Gold Plus in diagnosis of latent tuberculosis infection in immunocompromised patients. *J Clin Microbiol* 2018;56:e00438-18.
18. Moon HW, Gaur RL, Tien SS, Spangler M, Pai M, Banaei N. Evaluation of QuantiFERON-TB Gold-Plus in health care workers in a low-incidence setting. *J Clin Microbiol* 2017;55:1650-7.
19. Yoo IY, Lee J, Choi AR, Jun YH, Lee HY, Kang JY, et al. Comparative evaluation of standard E TB-Feron ELISA and QuantiFERON-TB Gold Plus assays in patients with tuberculosis and healthcare workers. *Diagnostics (Basel)* 2021;11:1659.
20. Zwerling A, van den Hof S, Scholten J, Cobelens F, Menzies D, Pai M. Interferon-gamma release assays for tuberculosis screening of health-

- care workers: a systematic review. *Thorax* 2012;67:62-70.
21. Zhang H, Xin H, Li X, Li H, Li M, Feng B, et al. Reversion of QuantiFERON-TB Gold In-Tube test in individuals with and without prophylactic treatment for latent tuberculosis infection: A systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2018;77:276-82.