

## 의료기관종사자의 잠복결핵감염 유병률 및 위험인자

이선홍<sup>1</sup> · 이예리<sup>2</sup> · 김용찬<sup>1</sup> · 김은진<sup>1</sup> · 허중연<sup>1</sup> · 최영화<sup>1</sup>

아주대학교 의과대학 감염내과학교실<sup>1</sup>, 아주대학교의료원 감염관리실<sup>2</sup>

## Prevalence and Risk Factors of Latent Tuberculosis Infection among Healthcare Workers

Sunhong Lee<sup>1</sup>, Ye Li Lee<sup>2</sup>, Yong Chan Kim<sup>1</sup>, Eun Jin Kim<sup>1</sup>, Jung Yeon Heo<sup>1</sup>, Young Hwa Choi<sup>1</sup>

Department of Infectious Diseases, Ajou University School of Medicine<sup>1</sup>, Infection Control Unit, Ajou University Medical Center<sup>2</sup>, Suwon, Korea

**Background:** Due to occupational exposure, healthcare workers (HCW) face an increased risk of tuberculosis (TB) infection. This study was conducted to assess the prevalence and risk factors of latent tuberculosis infection (LTBI), and to estimate the cumulative risk of active TB among HCWs.

**Methods:** We conducted a cross-sectional study among HCWs in Ajou university medical center. A standard questionnaire was used for data collection, and LTBI was detected using the Interferon gamma-release assay (IGRA). The biographical information was collected from the electronic database. A computerized algorithm was used to evaluate the predicted cumulative risk of active TB in HCWs with LTBI.

**Results:** Of a total of 1,407 HCWs, a positive IGRA result was detected in 138 HCWs. The prevalence of LTBI in HCWs was found to be 9.8% [95% confidence interval (CI) 8.2-11.4]. It was observed that the prevalence of LTBI increased with age ( $P$  value<0.001). However, it was also observed that duration of the working periods in a TB-related department was not associated with LTBI ( $P$  value=0.369). According to the multivariate analysis, an increased risk of LTBI was observed among participants aged  $\geq 50$  years [odds ratio (OR) 7.522, 95% CI 3.56-15.89] and nursing assistants (OR 2.912, 95% CI 1.283-6.608). The median cumulative risk of active TB with LTBI was estimated to be 4.31% [interquartile range (IQR) 3.43-5.29], and 4.41% (IQR 3.14-5.29) in HCWs with and without work experience in TB-related department, respectively. No significant difference was observed between two groups ( $P$  value=0.715).

**Conclusion:** The prevalence of LTBI among HCWs may not be higher than that of individuals in other group facilities. It may be necessary to revise the treatment recommendations, which are classified based on the risk for LTBI associated with departments and locations of work.

**Key Words:** Healthcare workers, IGRA, Latent tuberculosis infection, Risk factor, Tuberculosis

Received October 25, 2019  
Revised November 23, 2019  
Accepted December 6, 2019

Corresponding author:

Young Hwa Choi

E-mail: yhwa1805@ajou.ac.kr

ORCID:

<https://orcid.org/0000-0001-5254-3101>

### Introduction

결핵은 세계적으로 연간 대략 1천만 명, 10만 명 당 133

명 꼴로 발병 한다. 우리나라의 결핵발생률은 2013년 이래 매년 약 10%씩 감소하였음에도 불구하고 2017년 기준 인구 10만 명 당 70명으로 보고 되었고 이는 OECD (Orga-



nization for Economic Co-operation and Development) 국가 중에서 가장 높은 수준이다[1].

국내의 결핵발생률이 높은 원인으로 고령인구의 높은 잠복결핵 유병률, 당뇨병환자의 증가, 높은 흡연률, 외래 기반의 결핵치료, 결핵 고위험 국민의 유입 등이 있다[2]. 정부에서는 1996년 결핵 신고사업을 시작으로 결핵예방법 개정, 2013년 집단시설 역학조사 및 민간 공공 협력사업, 2016년 집단시설 종사자의 잠복결핵 검진의무화, 결핵 환자와 잠복결핵 감염자에 대한 치료비를 전액 무료로 지원하는 노력을 기울이고 있다[3]. 이러한 배경에는 2015년 발표된 세계보건기구의 잠복결핵감염 진료지침이 있었는데, 연간 10만 명 당 100명 미만의 중상위에서 고소득 국가의 경우 HIV 감염자, 결핵접촉자, 항 TNF 제제 투여 예정 환자, 투석환자, 장기이식 또는 조혈 모세포 이식 예정자, 규폐증 환자의 경우 잠복결핵검사와 치료를 강력히 권고하였고, 교도소 수감자, 의료기관 종사자, 고위험 국가에서 이주한 사람, 노숙자, 불법 약물 사용자에게는 잠복결핵검사와 치료를 조건부 권고한 것이 그 내용이었다[4]. 우리나라를 포함하여 결핵 부담이 낮은 68개국 중 약 60%에서 WHO 권고에 따라 의료기관종사자를 대상으로 검사 및 치료를 시행하고 있다[5].

의료기관 종사자는 일반 인구에 비해 활동성 결핵환자를 접촉할 기회가 많고 잠복결핵감염 및 활동성 결핵의 위험이 높을 뿐만 아니라 발병 시 주변 동료와 환자에게 전파할 위험도 있다. 국내 의료기관종사자의 잠복결핵감염 연구에서 확인된 유병률은 13-37%로 청소년과 20대 초반 성인 집단의 2.1-5.8% 보다는 높았지만 의료기관 외에 집단시설 종사자 15.2%-34%와는 유사한 수준이었다(Table 1) [3,6-8].

국내 결핵진료지침에 따르면 잠복결핵감염 진단을 위해 투베르쿨린 피부반응검사를 사용할 경우 BCG (Bacille Calmette-Guerin) 접종력이 있는 자는 위양성을 고려하여 인터페론 감마 방출검사를 추가로 시행하며 BCG 접종력이 없는 경우 투베르쿨린 피부반응검사 단독으로 잠복결핵감염을 진단한다. 투베르쿨린 피부반응 검사는 BCG 접종자에서 위양성률이 높고 검사자에 따라 해석이 달라질 수 있으며 피내주사 후 피부 반응을 확인하는 과정으로 최소 2회 방문이 필요한 단점이 있는 반면, 인터페론감마 방출검사는 검사의 재현성이 떨어지고 추적 관찰시 양전과 음전의 명확한 기준이 아직 없지만 BCG 접종에 영향을 받지 않고 정량적인 결과를 얻을 수 있다는 장점이 있다. 두 가지 검사를 비교한 여러 연구에서는 BCG接种의 영향이

**Table 1.** Comparison of studies for latent tuberculosis infection prevalence among healthcare workers and other groups in South Korea

Study	Occupation	Prevalence	No. of subject	Median age	Diagnostic tool	Risk factor of LTBI
Park JS (2018)	HCWs in tertiary hospital	15.8%	499	31	IGRA	Age
Yeon JH, et al. (2018)	HCWs in tertiary hospital	16%	1,655	33	IGRA	Age, male, contact active tuberculosis patients, diabetes
Yoon C-G, et al. (2017)	HCWs in military hospital	26.9% (TST) 5.8% (IGRA)	902	24	TST and IGRA	Work experience in TB related department
Cho KS, et al. (2017)	HCWs	17.5%	202,668	37.9	IGRA	Age
	Nursery workers	19.3%	230,867	40.6		
	Welfare facilities					
	Children	21.7%	13,882	42.5		
	Other welfare	28.5%	96,121	48.6		
	Teachers					
	Kindergarten	15.2%	47,997	36.8		
	Elementary/Middle/High schools	18.0%	4,993	43.1		
	Workers in postnatal care centers	33.2%	3,207	43.1		
	Others workers	21.1%	7,784	-		
	Prisoners	34.0%	12,657	44.2		
	Adolescents and young people					
	Military conscript	2.9%	333,739	-		
	First grade high school students	2.1%	251,922	15.3		
	Out of school youth	3.2%	938	16.7		

Abbreviations: LTBI, latent tuberculosis infection; IGRA, interferon gamma release assay; TST, tuberculin skin test.

없고 투베르쿨린 피부반응검사보다 민감도가 높은 점을 들어 인터페론감마 방출검사를 선호하고 있다[9].

본 연구의 목적은 인터페론감마 방출검사를 이용하여 진단한 잠복 결핵감염자의 위험군별 유병률과 위험인자를 분석하고 결핵 위험도를 추정하여 위험군 분류에 따른 치료 적용의 적절성을 검토하는 것이다.

## Materials and Methods

2017년 10월부터 2018년 10월까지 12개월 동안 1,108명상 규모의 수원 의료기관인 경기도 수원시 소재의 아주대학교 병원 의료 종사자 전체 3,821명 중 조사에 참여하고 이전 결핵 또는 잠복결핵감염 병력이 없는 것으로 확인된 1,407명을 대상으로 하여 수집된 자료를 후향적으로 연구하였다. 의사, 간호사, 방사선사, 임상병리사, 간호보조인 외에 사무직, 미화원, 어린이집 직원이 포함되었다(Fig. 1).

질병관리본부 기준에 따라 의료기관 종사자를 1군에서 4군으로 분류하였다. 1군은 활동성 호흡기 결핵감염 환자와 밀접 접촉할 위험이 높은 부서에서 근무하는 의료종사자로 해당부서로는 호흡기내과 외래 및 병동, 기관지내시경실, 폐기능검사실, 결핵관련 검체를 다루는 임상병리부서, 흉부 방사선 부서, 호흡기 격리 환자를 관리하는 응급

실 및 집중치료실이 있다. 2군은 중증 결핵 위험이 높은 면역 저하 환자와 접촉하는 종사자로 신생아실 및 신생아 집중치료실, 분만실, 이식병동, 투석실, HIV 바이러스 감염자를 진료하는 외래 및 병동으로 지정하였다. 3군은 활동성 호흡기 결핵환자와 접촉 확률이 낮은 부서로 1군, 2군을 제외한 부서, 4군은 진료업무 외에 주로 사무직으로 일하는 종사자로 분류하였다(Fig. 2).

부서별 이동 여부를 설문으로 확인할 수 없었던 경우 부서별 근무 기간은 의료정보팀의 협조를 받아 원내 전산시스템에 저장되어 있는 데이터 베이스로부터 수집하여 보충하였다.

연구대상자에게 작성하도록 제공된 설문조사 항목에는 나이, 성별, 직종, 현재 근무하고 있는 부서, 결핵 및 잠복 결핵감염 병력, BCG 접종 여부(없음, 한 개, 두개), 활동성 결핵 환자와 접촉한 병력, 기저질환 유무(당뇨병, 만성신부전, 면역 억제제 복용 또는 장기이식병력, 위 절제술, 장기간 전신 스테로이드 복용, 규폐증, 암, 선천적 또는 후천적 면역결핍, 기타 질환)과 저체중(체질량지수  $<20 \text{ kg/m}^2$ ), 흡연력이 포함 되었다.

이번 연구에서는 잠복결핵감염의 진단법으로 국내의 높은 BCG접종률로 인한 투베르쿨린 피부반응검사의 위양성률을 고려하여 인터페론 감마 방출검사 단독으로 시행하였다[10].

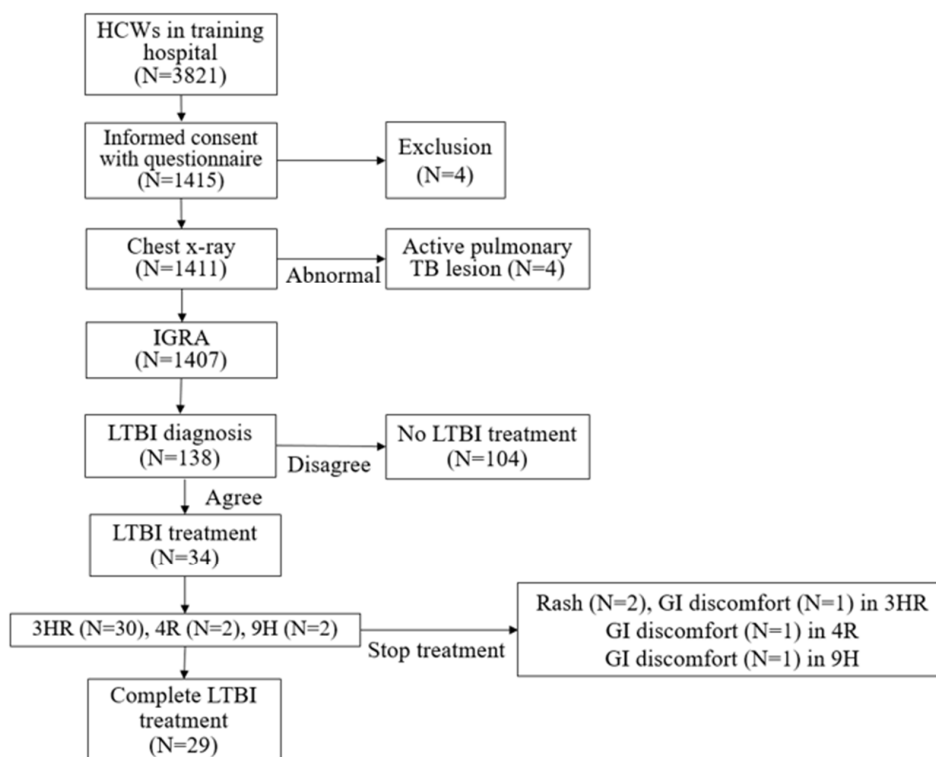


Fig. 1. Flow chart of the study.  
Abbreviations: See Table 1.

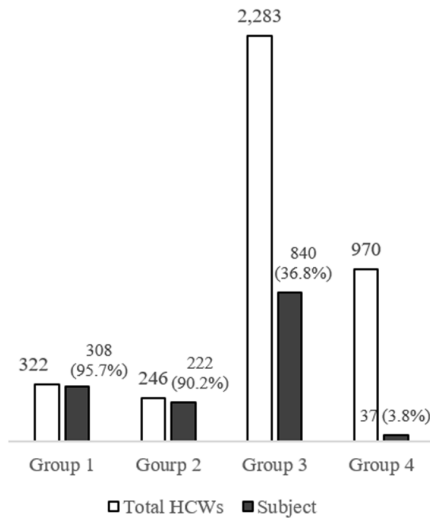


Fig. 2. Distribution of people by group.

2008년 Menzies 등은 투베르쿨린 피부반응 검사 결과를 토대로 잠복결핵감염의 양성 예측도, 활동성 결핵으로 진행할 연간 위험도 및 누적 위험도를 계산하는 공식을 고안하였다. 인터페론감마 방출검사가 음성이거나 시행하지 않은 경우  $PPV = (Positive\ Predictive\ Value) = PPV_{TST}$ , 인터페론감마 방출검사가 음성이고 투베르쿨린 피부반응검사를 시행하지 않았으면  $PPV = 0$ , 인터페론감마 방출검사가 양성이고 투베르쿨린 피부반응검사를 시행하지 않은 경우에는  $PPV = PPV_{IGRA} = 0.98$ , 인터페론감마 방출검사 양성이고 투베르쿨린 피부반응검사를 시행하였으면  $PPV = 1 - [(1 - PPV_{TST}) \times (1 - PPV_{IGRA})]$ 로 계산한다. 연간 결핵 위험도 (Annual Risk of Disease, ARD)는  $PPV \times [기저\ 결핵의\ 연간\ 위험] \times [위험인자에\ 대한\ 상대위험도]$ 로 계산되는데 흉부방사선검사가 정상이고 다른 위험인자가 없는 건강한 사람의 결핵 연간 위험은 0.1%로 가정한다. 결핵 누적위험도는 80세까지의 연간 결핵위험도로 계산한 값이다[11].

인터페론감마 방출검사 결과와 각 범주형 변수는 카이제곱검정( $\chi^2$  test)으로 분석하였고 이어서 잠복결핵감염 위험인자를 확인하기 위해 다변량 로지스틱 회귀분석을 사용하였다. 위험인자 간의 연속형 변수의 비교는 비모수검정 (Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis test)을 사용하였다.  $P$ 값 0.05 미만을 통계적으로 의미있는 것으로 해석했다. 통계 프로그램은 SPSS® (IBM®, Armonk, NY, USA)을 이용했다.

검사자의 개인정보는 수집되지 않았고 자료는 연구목적 외에 사용하지 않았으며 아주대학교병원 기관윤리심의위

원회 승인을 받았다(AJIRB-MED-MDB-18-164).

## Results

### 1. 인구통계학적 특성

총 1,407명의 의료기관종사자 연령 중간 값은 32세 (사분위 26-41), 남성은 257명(18.3%), 여성은 1,150명 (81.7%)이었다. 저체중은 100명(7.1%), 정상체중 770명 (54.7%), 과체중 및 비만은 537명(38.2%)이었다. 흡연자는 133명(9.5%), 흉부 방사선검사 정상 1,373명(97.6%), 과거결핵흔적은 24명(1.7%), 결핵 외 폐질환 소견은 10명 (0.7%)이었다. BCG 접종은 1회 704명(50%), 2회 703명 (50%), 결핵 외 질환의 병력이 있는 사람은 111명(7.9%), 활동성 호흡기 결핵 환자와 접촉 경험이 있는 사람은 129명(9.2%)이었다. 직종별로 의사 151명(10.7%), 간호사 983명(69.9%), 간호보조직 59명(4.2%), 방사선 기사 및 임상병리사 153명(10.9%), 기타 사무직 61명(4.3%)이었다. 총 근무기간 중간값 5년(사분위 2-15), 결핵 관련 부서 근무기간은 평균 1.005년으로 확인되었다(Table 2, 3).

### 2. 잠복결핵감염 유병률 및 위험인자

1,407명 중 138명이 인터페론감마 방출검사 양성 결과로 잠복결핵 감염자로 진단되었고 잠복결핵감염 유병률은 9.8% (95% 신뢰구간 8.2-11.4)였다. 단변량 교차분석 결과 연령군( $P < 0.001$ ), BCG 접종 횟수( $P < 0.001$ ), 기저질환( $P = 0.042$ ), 직종( $P < 0.001$ ), 총 근무기간( $P < 0.001$ ), 면역저하자 부서에서 근무한 기간( $P = 0.024$ ), 활동성 호흡기 결핵 환자와 접촉할 위험이 낮은 부서에서 근무한 기간( $P = 0.001$ ), 기타 사무직 근무한 기간( $P = 0.045$ )이 잠복결핵감염과 통계적으로 유의한 연관이 있는 변수로 확인되었지만, 결핵 환자와 접촉한 경험( $P = 0.097$ ), 결핵 환자와 접촉할 위험이 높은 부서에서 근무한 기간( $P = 0.369$ )은 그렇지 않았다(Table 3, Fig. 3).

다변량 분석에서 연령이 증가할수록 교차비 1.081 (95% 신뢰구간 1.060-1.103)씩 잠복결핵감염의 위험이 증가하였고 간호보조직(교차비 2.912, 95% 신뢰구간 1.283-6.608), 3군에서 1년 초과 5년 이하의 근무기간(교차비 1.79, 95% 신뢰구간 1.029-3.130)이 잠복결핵감염의 유의한 위험인자로 확인되었다(Table 4, Fig. 4).

간호보조직과 다른 직종 간의 연령, 총 근무기간, 결핵



**Table 2.** Demographical characteristics and IGRA results of participants

Variables	Total (N=1,407)		P value
	IGRA positive (N=138)	IGRA negative (N=1,269)	
	No. (%)		
Age, yr	32 (IQR 26-41)		
19-29	23 (4.2%)	529 (95.1%)	<0.001
30-39	45 (9.9%)	409 (90.1%)	
40-49	37 (12.9%)	249 (87.1%)	
≥50	33 (28.7%)	82 (71.3%)	
Sex			
Male	33 (12.8%)	224 (87.2%)	0.071
Female	105 (9.1%)	1045 (90.9%)	
BMI			
<18.5	6 (6.0%)	94 (94.0%)	0.163
18.5-22.9	68 (8.8%)	702 (91.2%)	
23-24.9	24 (10.3%)	208 (89.7%)	
25-29.9	32 (12.7%)	219 (87.3%)	
>30	8 (14.8%)	46 (85.2%)	
Smoking			
Never	123 (9.7%)	1,151 (90.3%)	0.549
Smoker	15 (11.3%)	118 (88.7%)	
Chest X-ray			
Normal	132 (9.6%)	1,241 (90.4%)	0.155
Old Tb	5 (20.8%)	19 (79.2%)	
Other pulmonary disease	1 (10.0%)	9 (90.0%)	
BCG vaccination			
1	36 (5.1%)	668 (94.9%)	<0.001
2	102 (14.5%)	601 (85.5%)	
Comorbidities			
No	121 (9.3%)	1,175 (90.2%)	0.042
Yes	17 (15.3%)	94 (84.7%)	
DM	1 (7.7%)	12 (92.3%)	0.796
CKD	0 (0.0%)	2 (100%)	1.000
Steroid	1 (12.5%)	7 (87.5%)	0.578
Immunosupressant	0 (0.00%)	5 (100%)	1.000
Cancer	5 (20.0%)	20 (80.0%)	0.090
Contact active tuberculosis patients			
No	120 (9.4%)	1,158 (90.6%)	0.097
Yes	18 (14.0%)	111 (86.0%)	

Abbreviations: IGRA, interferon gamma release assay; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; CKD, chronic kidney disease.

위험부서 근무기간을 비교해본 결과 연령은 모든 직종과 통계적으로 유의한 차이(각  $P<0.001$ )가 있었고 총 근무기간은 의료 기사와만 유의한 차이( $P=0.003$ ), 결핵 위험 부서 근무기간은 의료 기사( $P=0.269$ ), 사무직( $P=0.679$ )을 제외한 직종과 통계적으로 유의한 차이(각  $P<0.001$ )를 보

**Table 3.** Occupational risk factors of latent tuberculosis IGRA by univariate analysis

Variables	Total (N=1,407)		P value
	IGRA positive (N=138)	IGRA negative (N=1,269)	
	No. (%)		
Position			
Physician	15 (9.9%)	136 (90.1%)	<0.001
Nurse	73 (7.4%)	910 (92.6%)	
Assistant	19 (32.2%)	40 (67.8%)	
Technician	20 (13.1%)	133 (86.4%)	
Clerk	11 (18.0%)	50 (82.0%)	
Total work period, yr			
≤1	18 (5.7%)	300 (94.3%)	<0.001
>1 to ≤5	27 (6.9%)	364 (93.1%)	
>5 to ≤10	24 (11.1%)	193 (88.9%)	
>10	69 (14.3%)	412 (85.7%)	
Work period in group 1, yr			
0	111 (10.2%)	975 (89.8%)	0.369
≤1	6 (6.4%)	88 (93.6%)	
>1 to ≤5	9 (6.7%)	125 (93.3%)	
>5 to ≤10	8 (11.8%)	60 (88.2%)	
>10	4 (16.0%)	21 (84.0%)	
Work period in group 2, yr			
0	99 (8.9%)	1016 (91.1%)	0.024
≤1	13 (15.3%)	72 (84.7%)	
>1 to ≤5	6 (6.9%)	81 (93.1%)	
>5 to ≤10	11 (16.7%)	55 (83.3%)	
>10	9 (16.7%)	45 (83.3%)	
Work period in group 3, yr			
0	38 (10.2%)	333 (89.8%)	0.001
≤1	8 (3.3%)	236 (96.7%)	
>1 to ≤5	31 (10.6%)	262 (89.4%)	
>5 to ≤10	16 (9.4%)	154 (90.6%)	
>10	45 (13.7%)	284 (86.3%)	
Work period in group 4, yr			
0	125 (9.4%)	1205 (90.6%)	0.045
≤1	3 (17.6%)	14 (82.4%)	
>1 to ≤5	3 (13.6%)	19 (86.4%)	
>5 to ≤10	1 (6.3%)	15 (93.8%)	
>10	6 (27.3%)	16 (72.7%)	

였다(Fig. 5, 6).

### 3. 결핵 위험도 추정

잠복결핵감염자에 대해 활동성 결핵 감염의 예측 누적 위험도를 계산한 결과 결핵관련부서 근무 경험이 있는 경우 4.31% (사분위 3.43-5.29), 없는 경우 4.41% (사분위 3.14-5.29)로 확인되었고 두 군간의 통계적으로 유의한

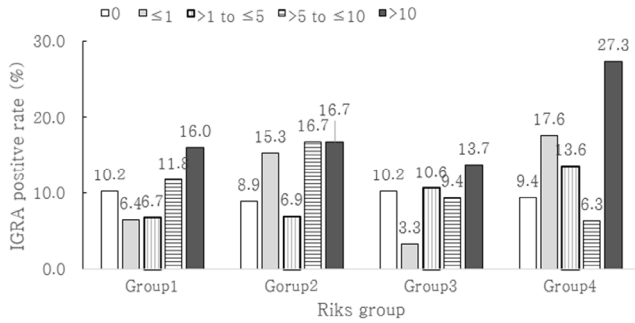


Fig. 3. IGRA positive rate by work period in each risk group.

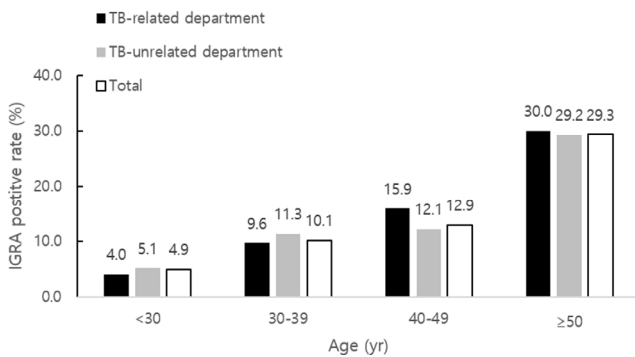


Fig. 4. IGRA positive rate according to age group.

Table 4. Risk factors of LTBI using IGRA among HCWs by multivariate analysis

Risk factor	OR (95% CI)	P value
Age	1.081 (1.060-1.103)	<0.001
30-39	2.636 (1.485-4.680)	0.001
40-49	3.074 (1.562-6.048)	0.001
≥50	7.522 (3.560-15.893)	<0.001
Assistant	2.912 (1.283-6.608)	0.011
Work period in group3 (1-5 yrs)	1.794 (1.029-3.130)	0.039

차이는 없었다( $P=0.715$ ). 연령별 비교 결과 20대 5.29% (사분위 5.19-12.74), 30대 4.61% (사분위 4.31-4.80), 40대 3.43% (사분위 3.23-5.64), 50대 이상에서 2.65% (사분위 2.25-4.17) 나이에 따라 감소하는 추세를 보였고 (Fig. 7), 연령군별 통계적으로 유의한 차이( $P<0.001$ )를 보였다.

#### 4. 잠복결핵감염자의 치료

잠복결핵감염이 진단된 138명 중 치료를 거부한 104명을 제외한 34명(24.6%)에게 잠복결핵감염 치료를 시작하

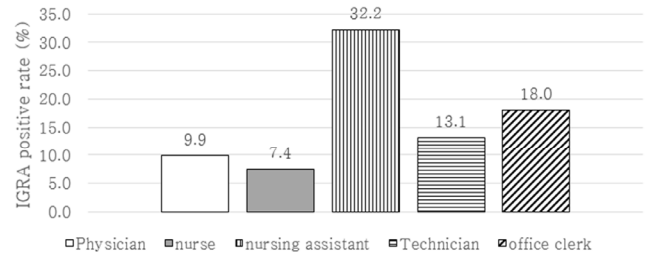


Fig. 5. IGRA positive rate by occupation.

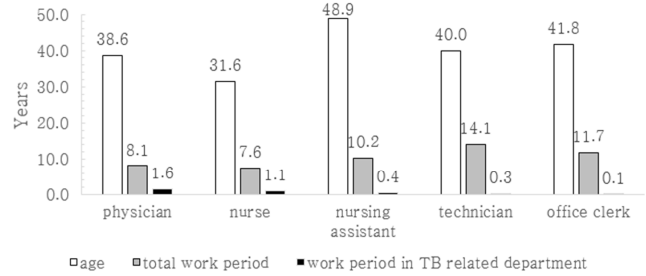


Fig. 6. Age, total work period and work period in TB related department according to occupation.

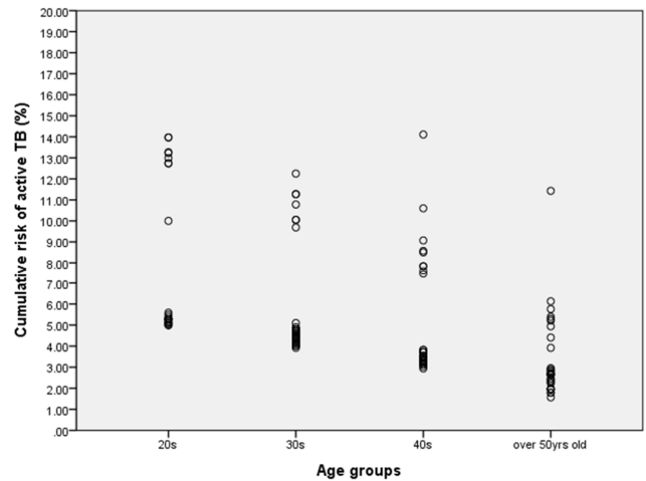


Fig. 7. Cumulative risk of active tuberculosis in healthcare workers with latent tuberculosis infection by age group.

였다. 이 중 30명(21.7%)은 isoniazid와 rifampin 3개월 병합요법(3HR), 2명(1.4%)은 rifampin 4개월 단독요법(4R), 2명(1.4%)은 isoniazid 9개월 단독요법(9H)을 선택하였다. 치료를 완료한 자는 29명(85%)으로 3HR치료 중 1명이 위장관 부작용, 2명이 발진으로 치료를 중단하였고 4R치료 중 1명이 위장관 부작용, 9H치료 중 1명이 위장관 부작용으로 치료를 중단하였다(Fig. 1). 1군은 4명(2.9%), 2군은 15명(10.9%), 3군은 10명(7.2%)로 확인되었다(Fig. 8).

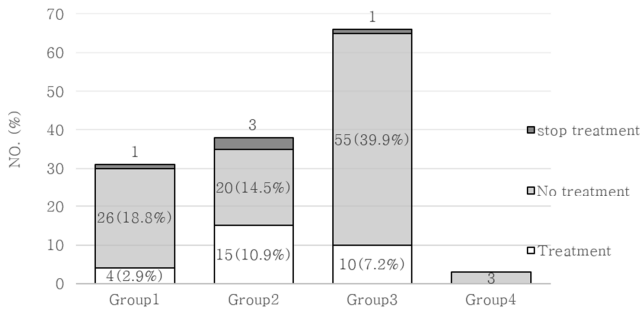


Fig. 8. Treatment status by risk group.

## Discussion

본 의료기관 종사자의 잠복결핵 유병률은 9.8%로 이전 국내 연구에서 확인된 전 등의 다기관 연구 17.2%, 박 등의 단일기관 연구 16%에 비하여 낮은 결과를 보였다. 박 등의 연구에서는 투베르쿨린 피부반응검사와 인터페론감마 방출검사를 모두 시행하였고 표본이 100명 이내였으며 전 등의 연구는 1700여명을 대상으로 인터페론감마 방출검사만을 시행하였다. 본 연구와 다르게 여성(82%), 간호사 직종의 비율(70%)이 높다는 차이점이 있고 간호사 직종 연령이 29세(사분위 25-37)로 낮은 것이 유병률에 영향을 주었을 것이라 예상된다[12]. 조 등의 연구에서는 의료기관 종사자를 포함한 다양한 집단에서 인터페론감마 방출검사로 잠복결핵감염 유병률을 비교한 결과 직업 간 차이는 없었지만 연령별 차이를 보였다. 본 연구에서도 연령이 잠복결핵감염의 중요한 위험인자로 확인되어 일치하는 결과를 보였다[3]. 하지만, 결핵 위험 부서 근무경험 및 기간은 유의한 잠복결핵감염 위험인자로 확인되지 않았다. 오히려 간호보조직과 결핵 위험이 높지 않은 부서의 1년 초과 5년 이하 근무한 경험에 있을 때 잠복결핵감염 위험이 높았다. 간호보조직이 다른 직종에 비해 연령이 높은 것이 그 이유일 것으로 예상된다. 그 외에 의료기관 내 요인으로 의료인에 비해서 결핵 환자와 접촉 빈도가 적지 않은 반면 결핵에 대한 적절한 교육, 접촉자 관리 등이 미흡하여 노출 위험이 높을 수 있다는 점을 고려해볼 수 있다. 비슷한 이유로 결핵 위험이 적은 부서에서는 결핵환자의 접촉 빈도는 적지만, 접촉할 경우에는 상대적으로 철저한 결핵환자 노출 관리가 이루어지지 않았을 가능성이 있다. 또한, 결핵위험부서의 경우 결핵의심 환자에 대한 적극적인 격리조치가 이루어지고 확진 시에는 적절한 결핵 치료가 선행된 이후 접촉하는 반면, 결핵 접촉가능성이 낮은 부서의 결핵환자는 비전형적인 증상에 따라 늦은 진단과 함께 격리, 보호장구

착용 등의 조치가 취해지기 전 노출가능성이 있어 접촉 빈도는 적지만 노출 위험은 오히려 높을 수 있다.

2008년 Menzies 등은 TST의 크기, 양성 예측도, 결핵 위험의 세 가지 측면을 고려하여 고안된 계산법을 활용하여 연간발생위험과 누적 위험 및 약제 유발 간염의 위험을 추정할 수 있는 전산화된 알고리즘을 발표했고 이후 인터페론감마 방출 검사를 적용할 수 있도록 보완하였다. 본 연구에 적용 시 잠복결핵감염 진단시 연령이 높을수록 결핵 누적 위험도는 감소 하는 추세를 보였다. 치료를 시도한 34명에 대해 추정 결핵 누적위험도를 분석한 결과 치료군 4.66% (사분위 3.72-10.31), 비치료군 4.30% (사분위 3.14-5.19)으로 통계적으로 유의한 차이( $P=0.041$ )가 있었다. 결핵진료지침에서는 1군과 2군을 치료하도록 권고하였지만 이번 연구에서 치료한 수는 위험군 별로 12-39%에 불과하였다. 향후 연구에서 상기 공식을 활용한 추정 값을 토대로 잠복결핵감염 치료의 위험대비 이득이 높다고 판단되는 기준을 정할 수 있다면 치료를 결정하는데 있어 도움이 될 수 있을 것이다.

본 연구의 잠복결핵감염 치료율은 24.6% (34/138)였고 치료완료율은 85.3% (29/34), 그 중에서 3개월 isoniazid, rifampin 병합요법은 90% (27/30), 4개월 rifampin 단독요법 50% (1/2), 9개월 isoniazid 단독요법 50% (1/2)였다. 기존 연구에서 확인된 잠복결핵 치료완료율은 용법에 따라 연구마다 편차를 보이지만 대체로 기간이 짧은 용법에서 높다는 것과 일치하는 결과를 보였다. 잠복결핵치료 시 부작용 발생에 따른 치료 중단이 경우가 약 10-15%로 보고되는 것을 고려할 때 치료를 결정시 신중한 접근이 필요하고 치료 시작 이후에는 주기적인 경과 관찰이 필수적이다[13].

이번 연구에서 확인된 의료기관 종사자 잠복결핵감염 유병률은 9.8%로 조 등의 연구에서 보인 집단시설 인원의 11.6% 유병률과 유사한 수준이었고[3], 연령이 높을수록 그 위험이 높아지는 경향을 보였으며 잠복결핵감염의 진단시 연령이 높을수록 활동성 결핵으로 이환될 누적 위험도는 낮았다. 이러한 점은 직업보다는 일반 성인의 특성에 더 부합되는 것으로 보이며, 여러 의료기관에서 이를 지지하는 유사한 결과가 나온다면 잠복결핵 진단 시 치료결정에 있어 기존의 직업, 근무부서가 아닌 연령 등을 기준으로 보완할 수 있을 것으로 기대한다.

이번 연구는 단일 의료기관의 후향적 단면 연구로 기존 연구에 비해 유병률이 상대적으로 낮은 결과를 보였는데 연구 대상자가 전체 의료종사자의 절반 이하이고 1군, 2군

은 대부분 포함된 반면, 3군은 절반 이하, 4군은 소수 만이 연구에 포함되어 위험군별 대상자의 비율 편차가 큰 것이 한계로 여겨진다. 낮은 유병률은 위 한계점으로 인해 의료기관 내 위험인자를 반영하지 못한 결과일 수도 있고, 오히려 기존 연구와 다르게 의료기관 내 잠복결핵감염 위험이 다른 집단 인원과 큰 차이가 없다는 결과일 수도 있어 그 해석에 주의가 필요하다. 하지만 본 연구를 기반으로 매년 잠복 결핵 자료를 모아 분석한다면 한계점을 보완할 수 있을 것이다.

## Summary

**배경:** 직업적 노출로 인해 결핵감염의 위험이 높은 의료기관 종사자를 대상으로 잠복결핵 감염 위험인자와 유병률을 평가하고 활동성 결핵감염의 누적위험도를 추정한 연구이다.

**방법:** 아주대학교병원 의료기관종사자 1407명을 대상으로 설문조사, 흉부방사선검사 및 인터페론감마 방출검사 결과를 이용하여 단면 연구를 시행하였다. 부서, 근무기간, 부서간 이동 정보는 전자 데이터베이스를 통해 수집되었다. 잠복결핵감염시 활동성 결핵으로 이행하는 위험도는 전산화된 알고리즘을 통해 고안된 계산법으로 평가되었다.

**결과:** 총 1407명 중 138명이 인터페론감마 방출검사 양성으로 확인되어 본 의료기관 종사자의 잠복결핵감염 유병률은 9.82% (95% CI 8.2-11.4)였다. 연령이 증가할수록 잠복결핵감염의 위험이 증가( $P<0.001$ )하였지만 결핵관련 부서 근무기간은 잠복결핵감염과 유의한 연관성을 보이지 않았다( $P=0.369$ ). 50세 이상(OR 7.522, 95% CI 3.56-15.89), 간호 보조직(OR 2.912, 95% CI 1.283-6.608)이 잠복결핵감염의 유의한 위험인자로 확인되었다. 잠복결핵감염 진단 시 활동성 결핵 감염 누적 위험 중간 값은 결핵관련부서 근무 경험이 있는 경우 4.31% (IQR 3.43-5.29), 없는 경우 4.41% (IQR 3.14-5.29)로 확인되었고 두 군간의 유의한 차이는 없었다( $P=0.715$ ).

**결론:** 의료기관종사자의 잠복결핵감염 유병률은 비 의료기관 종사자에 비해 높지 않았고 연령이 가장 중요한 위험인자로 확인되었으나 결핵관련 부서 근무는 위험인자로 확인되지 않았다. 근무 부서에 따라 의료기관 종사자를 분류하여 잠복결핵감염자를 관리하도록 하는 기존의 진료 지침은 보완이 필요해 보인다.

## References

1. WHO. Global tuberculosis report 2018. Geneva; World Health Organization, 2018.
2. Kim JH and Yim JJ. Achievements in and challenges of tuberculosis control in South Korea. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1913-20.
3. Cho KS, Park WS, Jeong HR, Kim MJ, Park SJ, Park AY, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection at congregated settings in the Republic of Korea, 2017. Division of TB & HIV Control, Center for Disease Prevention, KCDC, 2017.
4. 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.
5. Jagger A, Reiter-Karam S, Hamada Y, Getahun H. National policies on the management of latent tuberculosis infection: review of 98 countries. *Bull World Health Organ* 2018;96:173-84F.
6. Park JS. The prevalence and risk factors of latent tuberculosis infection among health care workers working in a tertiary hospital in South Korea. *Tuberc Respir Dis* 2018; 81:274-80.
7. 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- $\gamma$  release assay. *Sci Rep* 2018;8:10113.
8. Yoon CG, Oh SY, Lee JB, Kim MH, Seo Y, Yang J, et al. Occupational risk of latent tuberculosis infection in health workers of 14 military hospitals. *J Korean Med Sci* 2017;32:1251-7.
9. Lee KJ, Kang YA, Kim YM, Cho SN, Moon JW, Park MS, et al. Screening for latent tuberculosis infection in South Korean healthcare workers using a tuberculin skin test and whole blood interferon-gamma assay. *Scand J Infect Dis* 2010;42:672-8.
10. Lee SH. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2015;78:56-63.
11. Menzies D, Gardiner G, Farhat M, Greenaway C, Pai M. Thinking in three dimensions: a web-based algorithm to aid the interpretation of tuberculin skin test results. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:498-505.
12. Park SH, Lee SJ, Cho YJ, Jeong YY, Kim HC, Lee JD, et al. A prospective cohort study of latent tuberculosis in adult close contacts of active pulmonary tuberculosis patients in Korea. *Korean J Intern Med* 2016;31:517-24.
13. Njie GJ, Morris SB, Woodruff RY, Moro RN, Vernon AA, Borisov AS. Isoniazid-rifapentine for latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Prev Med* 2018;55:244-52.