

간 또는 심장이식을 시행 받은 환자에서의 결핵의 발생률 및 임상양상

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과, 심장내과¹, 외과²

정 훈, 오연목, 이상도, 김우성, 김동순, 김원동, 김재중¹, 이승규², 심태선

Clinical Characteristics of Tuberculosis in Liver or Heart Transplant Recipients

Hoon Jung, M.D., Yeon-Mok Oh, M.D., Sang Do Lee, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D., Jae-Joong Kim, M.D.¹, Sung Gyu Lee, M.D.², Tae Sun Shim, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, and Division of Cardiology¹, Asan Medical Center,

Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Division of Hepatopancreatobiliary Surgery and Liver Transplantation, Asan Medical Center, Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea²

Background: Post-transplant tuberculosis (TB) is a serious complication in solid organ transplant recipients worldwide. However there is little or no data on TB in liver or heart transplant recipients in Korea.

Methods: The incidence and clinical characteristics of TB of 730 patients who had undergone a liver transplant in a university hospital in Korea between 1992 and 2004, and 110 heart transplant recipients in the same period, were reviewed retrospectively.

Results: The incidence of TB was 1.5%(11/730) and 2.7%(3/110) in the liver and heart transplantation, respectively. The median time from the transplant to the development of TB was 8.4 months(1.0-30.8). and the mean time from the symptoms to the diagnosis of TB was 2.1±3.6 months(0.3-13.2). Nine patients (65%) had pulmonary TB and five (35%) had extrapulmonary TB. The leukopenia and positive HbeAg at the baseline, post-transplant diabetes mellitus, and chronic rejection were associated with the development of TB in the liver transplant recipients. Ten patients were treated with a 4-drug standard regimen for a mean duration of 7.8±3.5 months. One patients died of TB.

Conclusion: The incidence of TB in liver or heart transplant recipients was similar to that reported in other countries with a similar TB-burden. (*Tuberc Respir Dis* 2006; 61: 440-446)

Key words: Tuberculosis, Liver transplantation, Heart transplantation.

서 론

만성질환의 증가로 인해 장기이식의 빈도가 증가하면서 이식 후 예후에 중요한 영향을 미치는 감염성 질환의 빈도도 증가하고 있다. 결핵은 중요한 기회감염성 질환의 하나로 일반인에 비해 고형장기 이식환자의 경우 10배 이상의 발생률을 보이는 것으로 알려져 있다¹⁻⁵. 우리나라는 결핵 신환자 발생률이 10만 명당 65.4명(2004년)으로 일본의 약 2.6배, 미국의 12.8배에 달하고 있어⁶ 장기이식 후 결핵 발병의 위험성이 더

높을 것으로 추정된다. 또한 장기이식 환자에서 발생하는 결핵의 양상은 일반 결핵의 임상 양상과는 다른 경우가 많아 진단이 지연될 가능성이 많다⁷⁻⁹.

국내에서도 장기이식의 빈도가 증가하면서 결핵을 포함한 다양한 감염성 질환의 발병이 보고되고 있으나 대부분 신장이식에 대한 보고⁷⁻¹⁰로, 간이식¹¹에 대한 문헌보고는 1편 밖에 없었고, 심장이식에서의 보고는 없다. 본 연구는 간 또는 심장을 이식 받은 환자에서 결핵의 발병률과 임상상을 파악하고, 이식 환자의 결핵발생에 영향을 줄 수 있는 위험인자를 찾아 결핵의 진단과 치료에 도움을 얻고자 하였다.

Address for correspondence : **Tae Sun Shim, M.D.**
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,
University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical
Center, 388-1 Pungnap-2dong, Seoul 138-736, Korea
Phone : 02-3010-3892 Fax : 02-3010-6968
E-mail : shimts@amc.seoul.kr

Received: Sep. 18. 2006

Accepted: Oct. 18. 2006

대상 및 방법

1992년 1월부터 2004년 7월까지 서울아산병원에서 간 또는 심장을 이식한 15세 이상의 환자 중 추구검사가 가능했던 840명을 대상으로 하였다.

결핵의 진단은 세균학적 혹은 조직학적으로 진단된 경우로 하였다. 또한 방사선검사나 체액검사 (예로 adenosine deaminase의 증가) 등에서 결핵이 의심되고, 다른 세균성 질환이 배제되며, 항결핵치료 후 임상적으로 호전된 경우도 포함하였다. 그러나 이식 전에 이미 결핵이 확진 되어 항결핵치료 중인 1예, 결핵을 가진 기증자의 장기를 이식 받은 1예는 제외하였고, 임상적으로 결핵이 의심되어 항결핵 치료를 시행하였으나 진단이 명확하지 않아 치료를 중단하였던 4예도 발병군에서 제외하였다.

의무기록을 검토하여 이식 전 과거 결핵치료력, 잠복결핵 치료 여부, 흉부방사선 소견, 혈액검사 결과를 확인하였고, 이식장기 및 수술 방법, 면역억제제 사용, 생존 여부 및 생존기간을 조사하였다. 결핵이 발생한 환자들에서는 이식 후 결핵 진단까지의 기간, 증상발현부터 결핵진단까지의 기간, 진단시 임상증상, 결핵의 부위, 진단 방법, 항결핵치료와 관련된 사항들을 조사하였다.

통계학적 분석은 SPSS 프로그램(SPSS 12.0K for Windows, SPSS Inc., USA)을 이용하였다. 연속변수의 경우에는 평균과 표준편차를 이용하여 분석하였고 독립표본 t 검정을 이용하여 양 군간에 비교하였다. 명목변수는 카이제곱 검정과 피셔의 정확확률 검정법을 이용하여 분석하였고, 이식 후 결핵발생에 영향을 미치는 요소 분석에는 단변수 분석을 이용하였다. P 값은 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의하게 간주하였다.

결 과

대상환자의 평균 나이는 46세(15-68세), 남녀비는 3.3:1이었다. 11.4%(96명)에서 결핵치료의 과거력이 있었다. Isoniazid (INH) 예방치료는 간이식 환자의 1%(7/730), 심장이식 환자의 5.5%(6/110)에서 시행되었다. 모든 환자에서 HIV 검사가 음성이었다. 간이식의 원인 기저질환은 바이러스성 간염에 의한 간경변이 53%로 가장 많은 비율을 차지하였고 간암이 32%로 두번째로 많은 원인이었다. 그 외 전격 간부전이 5%, 기타의 경우가 2%를 차지하였다. 심장이식의 원

인 기저질환은 확장성 심근병증(70%), 허혈성 심근병증(13%), 심장판막 질환(7%) 등의 순이었다. 평균 추적기간은 간이식, 심장이식이 각각 26.6±19.8, 59.7±33.3개월로 두 군간에 유의한 차이가 있었고(p<0.05), 연령, BMI, 혈액 백혈구 수, 당뇨의 과거력도 양 군간에 유의한 차이를 보였다(각각 p<0.05). 간이식 환자에서 유지치료 면역억제제는 tacrolimus (TAC) 단독 243예, TAC와 mycophenolate mofetil (MMF) 병합 214예, cyclosporine (CsA) 단독 104예, CsA 과 MMF 병합 133예, 그리고 MMF 단독 32예가 사용되었다. 심장이식의 경우에는 CSA, azathioprine (AZA), prednisolone (PD)의 병합 37예, CSA, cyclophosphamide (CTX), PD 병합 17예, CSA, MMF, PD의 병합이 51예에서 사용되었다. 이식후 거부반응의 빈도는 양 군간에 차이가 없었다(Table 1). 연구 기간 동안 14명(간이식 11명, 심장이식 3명)에서 결핵이 발병하였다.

결핵이 발생한 14명의 평균나이는 43.6세였고 21.4%(3예)에서 과거 결핵 치료력이 있었다. 폐결핵 9예(65%) 중 4예는 흉수를 동반하였고, 폐외결핵 5예(35%) 중 2예는 속립성 결핵이었다(Table 2). 속립성

Table 1. Clinical characteristics of organ transplant recipients

	Liver (%)	Heart (%)
Number (n)	730	110
Age	47.2±8.8	39.4±13.2
Sex (M/F)	555/175	90/20
BMI (kg/m ²)*	23.4±2.9	22.3±2.9
WBC (/mm ³)*	4,249±2,990	7,117±2,200
Past medical history		
Diabetes mellitus	145 (19.9)	8 (7.3)
Tuberculosis	86 (11.8)	16 (9.1)
Prophylactic isoniazid use	7 (1.0)	6 (5.5)
Postoperative events		
Tuberculosis, n(%)	11 (1.5)	3 (2.7)
Diabetes mellitus, n(%)	76 (10.4)	16 (14.5)
Acute rejection, n(%)	166 (22.7)	39 (35.5)
Chronic rejection, n(%)	22 (3.0)	2 (1.8)
Survival, n(%)	609 (83.4)	99 (90)
Follow up period (months)*	26.6±19.8	59.7±33.3

* = Mean ± SD

BMI: body mass index

Table 2. Clinical characteristics of tuberculosis in patients with transplant recipients

Transplanted organ	Total	Liver	Heart
N	14	11	3
Mean age, year (range)	43.6 (22-67)	45.2±8.8	37.7±25.4
Sex (M/F)	12 / 2	9/2	3/0
Past history of TB, n(%)	3/14 (21.4)	3/11	0/3
Mean time after transplantation*	10.9±8.9 (1.0-30.8)	9.3±7.4	15.9±13.0
Mean time from symptom onset to diagnosis*	2.1±3.6 (0.3-13.2)	2.5±4.0	0.8±0.9
Type of TB, n (%)			
Pulmonary	9 (65)	8	1
Extrapulmonary / disseminated	5 (35) / 2 (14)	3/1	2/1
Diagnostic methods, n			
Bacteriology	8	6	2
Histology	3	2	1
Clinical	3	3	0
Treatment regimen			
First-line drugs	10	7	3
Secondary drugs	2	2	0
None	2	2	0
Mean follow-up duration*	40.1±29.6 (9.8-105.2)	32.3±21.9	68.6±41.9
TB treatment duration*	7.8±3.5 (1-14)	7.1±3.7	10.0±1.7
Acute rejection during anti-TB treatment	2 (14.0%)	2	0
Mortality due to TB	1 (7.1%)	1	0

*= Mean ± SD (months)

Table 3. Univariate analysis of risk factors for tuberculosis in liver transplant recipients

n (%)	Tuberculosis	Non-tuberculosis	P-value
N (%)	11 (1.5)	719 (98.5)	
Sex (M/F)	9/2	546/173	1.00
Postoperative DM	5 (45.5)	71 (9.9)	<0.01
Past TB history	3 (27.3)	83 (11.5)	0.13
WBC (/mm ³)*	2,936±801	4,269±3,007	<0.01
HBsAg (+)	9 (81.8)	596 (82.9)	1.00
HBeAg (+)	8 (72.7)	311 (43.3)	0.05
CMV IgG (-)	1 (10.0)	3 (0.4)	0.56
Acute rejection	4 (36.4)	162 (22.6)	0.28
Chronic rejection	2 (18.2)	20 (2.8)	0.04
Pulse therapy (methyPD)	3 (27.3)	145 (20.2)	0.47
Pulse dose (mg/day)*	1,200±764	439±153	0.383
Duration of survival (months)*	32.3±21.9	26.5±19.8	0.33
Survival rate	9 (81.8)	600 (83.7)	0.69

*= Mean ± SD
DM:diabetes mellitus, TB:tuberculosis, methyPD:methylprednisolone,

결핵 1예는 급성호흡곤란증후군을 동반하였다. 진단 방법은 세균학적으로 증명된 경우 8예, 조직검사상 진

단된 경우 3예이었고, 임상상으로 진단된 경우가 3예 이었다. 이식 후 결핵 발병까지의 평균기간은 10.9±

8.9개월이었으며, 증상 발현 후 결핵 진단까지는 평균 2.1 ± 3.6 개월이 소요되었다. 임상증상은 발열이 9예에서 있었고, 기침과 혈담이 5예, 흉통이 3예에서 관찰되었다.

항결핵치료는 71%(10예)에서 INH와 rifampicin (RFP)을 포함한 1차 약제로 평균 7.8 ± 3.5 개월간 치료하였다. Rifabutin의 사용은 없었다. 약물치료와 연관된 이식장기의 급성거부반응이 14%(2예)에서 발생하였다. 3명이 사망하였으나 결핵이 직접적 원인인 경우는 7.1%(1예)이었다. 이 환자는 2달간 지속된 발열과 체중감소로 내원하여 폐결핵과 결핵성 흉수로 진단되었고 2차 약제로 치료 중 1달 만에 다장기 부전으로 진행하여 사망하였다.

간이식환자에서 결핵발병의 위험인자는 이식 후 당뇨, 이식 전 낮은 백혈구 수치, 만성거부반응 발생이었고, HBeAg 양성은 경계수준의 유의성을 보였다 (Table 3). 결핵의 과거력, 과거 결핵 치료 여부, 흉부 방사선상의 결핵 병변 여부는 이식 후 결핵발병에 영향을 주지 못했고 사용된 면역억제제에 따른 차이도 없었다. 심장이식에서는 결핵환자 수가 적어 통계적 분석을 시행하지 못했다.

고 찰

본 연구에서는 국내 최초로 심장이식 환자에서의 결핵 발병률을 분석하였으며 또한 간이식에서도 두 번째로 결핵 발병률을 보고하였다. 심장 및 간이식에서의 결핵 발병률이 각각 2.7%, 1.5%로 서구에 비하여 높으나 이는 아직 국내 결핵의 유병률이 더 높기 때문으로 생각된다. 신장이식의 경우에도 10만 명당 10.5명의 발병률을 보이는 북미¹²와 30-50명의 발병률을 보이는 스페인⁵에서의 이식 후 결핵 발생률(각 0.97%, 0.8%)과 비교하여 국내에서는 4.5%^{8,9}의 높은 발병률을 보였다. 그러나 심장이식 환자는 전체 대상자 수가 많지 않아 결핵 발병에 관한 충분한 자료를 얻기에 부족하였다. 심장이식이 간이식에 비하여 면역억제의 수위가 높아 결핵 발병의 위험도가 더 높을 것으로 생각되나 향후 더 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

장기이식 후 결핵발병의 주 원인은 체내에 잠복해 있던 결핵균의 재활성화로 알려져 있다¹³. 본 연구에서는 과거 결핵치료력의 빈도가 결핵발병자에서 높았지만 통계적인 의미가 없었는데 이는 대상 수의 부족 때문일 가능성도 고려하여야 한다. 혹은 과거에 적절한 치료를 시행하였기 때문에 결핵치료력이 없는 군과 결핵발병률이 크게 차이 나지 않았을 가능성도 있다.

예방치료하지 않은 투베르쿨린 양성자이거나 과거 치료력이 없이 흉부사진상 오래된 결핵의 병변을 갖고 있는 경우 결핵발병의 위험이 높은 군으로 생각된다^{14,15}. 그러나 본 연구에서는 의무기록 분석상 투베르쿨린 검사 시행여부 및 결과를 확인하기 어려웠으며 예방치료를 시행한 경우도 소수에 불과하였다. 국내 성인에서 투베르쿨린 검사를 잘 시행하지 않는 이유는 BCG 접종에 의하여 투베르쿨린 검사가 위양성으로 나올 가능성에 대한 불신감, 면역억제자에서는 위음성이 높음, 예방치료에 사용하는 INH에 대한 내성률이 국내에서 높은 점, 그리고 간이식의 경우 INH에 의한 간독성에 대한 불안감 등을 들 수 있겠다. 예방적 항결핵제의 간독성은 간이식 환자의 경우에는 일반인에 비하여 간독성의 빈도(41%)가 증가되는 것으로 보고되고 있다^{14,16,17}. 본 연구에서 결핵이 발병한 환자 모두 예방치료를 시행하지 않았었다. 장기이식이 증가하고 있는 국내 현실에서 결핵 예방을 위한 적절한 지침이 절실하다.

과거 다른 연구에서는 이식 후 결핵발병까지 걸리는 평균기간이 약 9-23개월로 보고되었고^{5,7,16} 본 연구에서도 평균 10.9 ± 8.9 개월이었다. TNF 길항제를 사용한 환자에서 결핵 발병의 위험이 처음 1년 이내에 많은 것보다도 일치하는 소견이다^{18,19}. 따라서 이식 후 첫 1-2년 내에는 특히 결핵 발병 가능성에 대한 주의가 각별히 요구된다.

일반 면역적격 환자에서는 결핵의 약 85%가 폐결핵인데 비하여²⁰ 이식환자에서는 폐외 결핵과 파종성 결핵 등 비전형적인 임상상을 보이는 경우가 많다^{5,7-9}. 본 연구에서도 폐외결핵이 35%를 차지하였으며, 전체 결핵 환자의 14%에서 파종성 결핵양상을 보였다. 이러한 비전형적인 임상양상은 결핵의 진단을 지연시

킨다. 한 보고에 의하면 첫 증상 발현 후 진단까지 평균 41일의 기간이 걸렸으며⁵, 본 연구에서는 진단까지 평균 기간이 2.1±3.6개월로 더 길었다. 양 연구 모두 가장 흔한 증상은 발열이었다.

신장이식 환자에서 결핵발병의 위험인자에 대한 국내보고에서는 면역억제제의 종류, B형 간염항체의 양성여부, 당뇨병의 유무가 인자로 제시하였고^{7,9}, 외국의 보고에서는 만성 간질환 동반 여부, 거대세포바이러스나 노카디아 감염, *Pneumocystis carinii* 폐렴, OKT3 사용, 당뇨병 유무 등이 위험인자로 제시되었다^{13,16,21}. 본 연구에서 간이식 환자에서의 위험인자는 이식 후 당뇨 발생, 수술 전 혈중 백혈구의 감소, 만성 거부반응 여부였고, HBeAg 양성은 경계수준의 유의성을 보였다. 과거 연구에서 차이를 보였던 수술 전 당뇨 여부나 면역억제제 종류는 유의한 차이를 보이지 않았고, 흉부방사선사진 상의 진구성 결핵 병변이나 결핵의 과거력도 유의한 차이를 보이지 못했다. 심장이식환자는 숫자가 적어 적절한 통계적 검증을 시행하지 못했다.

장기이식 환자에서 발생한 결핵치료를 중요한 문제점 중 하나는 RFP이 cytochrome p450 효소를 활성화하여 calcineurin 억제제 계통 면역억제제의 요구량을 증가시켜 적절한 약물농도 유지를 어렵게 하고 따라서 거부반응의 가능성을 높일 수 있다는 점이다. 한 연구에서는 RFP과 CsA을 같이 사용한 환자 중 35%에서 급성거부반응이 발생하였으며, 급성거부반응을 경험한 군의 56%가 사망한 것으로 보고하였다⁵. 그러나 본 연구에서는 71%(10예)의 환자가 RFP을 포함한 약제로 치료하였으나 급성거부반응은 14%(2예)에서만 발생하였다. 이것은 RFP을 사용하였지만 CsA의 혈중농도 모니터링을 철저히 하면서 약물농도를 조절하였기 때문일 것으로 생각된다. RFP 대신에 rifabutin을 사용하면 약물상호작용을 줄일 수 있으나 본 연구에서는 rifabutin을 사용한 예는 없었다. 최근 본 병원에서는 RFP 대신 rifabutin을 사용하기도 한다. 이러한 이유로 RFP을 제외한 INH, ethambutol, pyrazinamide만을 사용하거나 혹은 aminoglycoside 또는 fluoroquinolone을 추가하여 1년 이상 치료하는 것을 권유하기도 한다²²⁻²⁵. 향후 이에 대한 적절한 지

침이 필요하다.

이 연구의 제한점으로는 후향적 연구로 인하여 이식 전 이식환자나 장기 공여자에서 투베르쿨린 검사가 시행되지 못했고, 결핵 발병에 영향을 미칠 수 있는 기증자, 특히 뇌사자에 대한 결핵 관련 정보가 부족하여 분석을 시행할 수 없었다. 또한 장기이식 후 다양한 약제의 사용과 기회감염, 동반된 합병증으로 인하여 위험요소 분석에도 교란요소가 많았을 것으로 생각된다. 심장이식 대상자의 수가 적어 위험인자 분석에 어려움이 있었으며, 간이식 군과의 비교도 어려웠다. 그리고 추구검사 기간에 따라 발병률이 달라질 수 있는데, 심장이식 환자의 추구검사 기간이 간이식 환자에 비해 더 길어 결핵 발생률이 심장이식 환자에서 더 높은 것으로 나왔을 가능성도 고려해야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 국내의 한 대학병원에서 시행된 간이식 또는 심장이식 후 결핵의 발생률은 결핵의 유병률이 낮은 국가에서의 이식 후 결핵 발생률 보다 높았다. 장기이식이 증가하고 있는 국내의 현실에서 장기이식 환자에서의 결핵 발병 예방을 위한 지침의 개발이 시급하다고 생각된다.

요 약

연구배경: 감염증의 발생여부는 장기이식환자의 예후에 중요한 영향을 미친다. 국내와 같이 결핵의 유병률이 높은 지역에서는 장기이식후 기회감염으로 결핵 발병의 위험성이 높을 것으로 추정되나 아직 간 또는 심장이식환자에서의 결핵의 발병률 및 임상양상에 대한 보고가 부족하거나 없다.

방 법: 1992년 1월 부터 2004년 7월까지 서울아산병원에서 간 또는 심장이식을 받은 840명(간이식 730예, 심장이식 110예)을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결 과: 국내의 한 대학병원에서 간이식 후 결핵의 발생률은 1.5% (추적 26.6±19.8개월), 심장이식은 2.7% (추적 59.7±33.3개월)였다. 이것은 과거 보고된 국내 신장이식 환자에서의 결핵 유병률보다는 낮은 것으로 추정된다. 폐외결핵이 35% (속립성 결핵

14%)를 차지하여 기존의 보고들과 같이 폐외결핵의 발병률이 높았다.

간이식 환자에서 결핵발병의 위험인자는 단변수 분석에서 이식 후 당뇨, 낮은 이식 전 백혈구 수치, 만성 거부반응이었고, HBeAg 양성은 경계수준의 유의성을 보였다. 대부분의 이식환자에서 결핵 예방 치료가 시행되지 않았고, 결핵이 발생한 대다수의 환자는 리팜핀을 포함한 1차 약제로 치료하였고, 항결핵치료와 연관된 급성 거부반응은 2예에서 관찰되었다.

결론: 국내의 한 대학병원에서 간 또는 심장이식 후 결핵의 발생률은 각각 1.5%, 2.7%로 결핵의 유병률이 낮은 국가에서의 이식 후 결핵 발병률 보다 높았으며 폐외결핵이 많았다.

참 고 문 헌

- Meyers BR, Halpern M, Sheiner P, Mendelson MH, Neibert E, Miller C. Tuberculosis in liver transplant patients. *Transplantation* 1994;58:301-6.
- Atasever A, Bacakoglu F, Toz H, Basoglu OK, Duman S, Basak K, et al. Tuberculosis in renal transplant recipients on various immunosuppressive regimens. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:797-802.
- Park YS, Choi JY, Cho CH, Chang KH, Song YG, Kim YS, et al. Clinical outcomes of tuberculosis in renal transplant recipients. *Yonsei Med J* 2004;45:865-72.
- Morales P, Briones A, Torres JJ, Sole A, Perez D, Pastor A. Pulmonary tuberculosis in lung and heart-lung transplantation: fifteen years of experience in a single center in Spain. *Transplant Proc* 2005;37:4050-5.
- Aguado JM, Herrero JA, Gavalda J, Torre-Cisneros J, Blanes M, Ruffi G, et al. Clinical presentation and outcome of tuberculosis in kidney, liver, and heart transplant recipients in Spain. Spanish Transplantation Infection Study Group, GESITRA. *Transplantation* 1997;63:1278-86.
- Korea Center for Disease Control and Prevention & Korea Institute of Tuberculosis. Annual report on the notified tuberculosis patients in Korea (based on Korean tuberculosis surveillance system: 2004.1. 2004.12. Korea: 2005.
- Ahn SJ, Han SK, Im EH, Woo JY, Yoon YS, Bang BK, et al. The clinical characteristics of tuberculosis in renal transplant recipients. *J Korean Soc Transplant* 1991;5:69-74.
- Park SB, Suk J, Joo I, Kim HC, Cho WH, Park CH. Tuberculosis complicating kidney transplantation. *J Korean Soc Transplant* 1995;9:95-102.
- Kim MS, Byun CG, Lee KY, Kim SI, Kim SK, Chang J, et al. Mycobacterial infections after renal transplantation. *J Korean Soc Transplant* 1995;9:103-9.
- Im EH, Han SK, Jung IG, Ahn SJ, Yoon YS, Bang BK, et al. A case of tuberculosis occurred on the graft kidney. *J Korean Soc Transplant* 1991;5:129-34.
- Ki HK, Son JS, Oh WS, Peck KR, Lee NY, Kim SJ, et al. Infectious complication after liver transplantation according to donor: comparison between orthotopic and living donor transplantation. *Infect Chemother* 2004;36:139-48.
- Meyers BR, Papanicolaou GA, Sheiner P, Emre S, Miller C. Tuberculosis in orthotopic liver transplant patients: increased toxicity of recommended agents: cure of disseminated infection with nonconventional regimens. *Transplantation* 2000;69:64-9.
- John GT, Shankar V. Mycobacterial infections in organ transplant recipients. *Semin Respir Infect* 2002;17:274-83.
- Benito N, Sued O, Moreno A, Horcajada JP, Gonzalez J, Navasa M, et al. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection in liver transplant recipients in an endemic area. *Transplantation* 2002;74:1381-6.
- American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep* 2000;49:1-51.
- Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. *Clin Infect Dis* 1998;27:1266-77.
- Agarwal SK, Gupta S, Dash SC, Bhowmik D, Tiwari SC. Prospective randomised trial of isoniazid prophylaxis in renal transplant recipient. *Int Urol Nephrol* 2004;36:425-31.
- Keane J. TNF-blocking agents and tuberculosis: new drugs illuminate an old topic. *Rheumatology* 2005;44:714-20.
- Wallis RS, Broder M, Wong J, Lee A, Hoq L. Reactivation of latent granulomatous infections by infliximab. *Clin Infect Dis* 2005;41(Suppl 3):S194-8.
- Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:347-51.
- John GT, Shankar V, Abraham AM, Mukundan U, Thomas PP, Jacob CK. Risk factors for post-transplant tuberculosis. *Kidney Int* 2001;60:1148-53.
- Vachharajani TJ, Oza UG, Phadke AG, Kirpalani AL. Tuberculosis in renal transplant recipients: rifampicin

- sparing treatment protocol. *Int Urol Nephrol* 2002; 34:551-3.
23. Chou NK, Liu LT, Ko WJ, Hsu RB, Chen YS, Yu HY, et al. Various clinical presentations of tuberculosis in heart transplant recipients. *Transplant Proc* 2004;36: 2396-8.
24. Bravo C, Roldan J, Roman A, Degracia J, Majo J, Guerra J, et al. Tuberculosis in lung transplant recipients. *Transplantation* 2005;79:59-64.
25. Munoz P, Rodriguez C, Bouza E. *Mycobacterium tuberculosis* infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis* 2005;40:581-7.
-