

잠복결핵감염 양성인 분진작업 근로자에서 활동성 결핵 발병률

황주환*

근로복지공단 직업환경연구원 발병기전연구부

Development of Active Tuberculosis among Former Dusty Workers who Diagnosed with Latent Tuberculosis Infection

Joo Hwan Hwang*

Department of Pathogenic Laboratory Research, Institute of Occupation and Environment, the Korea Workers' Compensation and Welfare Service

ABSTRACT

Objectives: Previous study has shown that the positive rate of latent tuberculosis infection(LTBI) among former workers in dusty environments was higher than that among high-risk groups of tuberculosis(TB). The objective of the present study was to identify the development of active TB among former workers in dusty environments diagnosed with LTBI.

Methods: Between January 2015 and May 2017, 796 former workers in dusty environments who had been subjects of epidemiology research for work-related chronic obstructive pulmonary disease(COPD) had received the QuantiFERON-TB® Gold In-Tube(QFT-GIT) from the Institute of Occupation and Environment(IOE) under the Korea Workers' Compensation and Welfare Service(KCOMWEL). Among them, 437 participants who received a health examination for work-related pneumoconiosis between January 2015 and December 2018 were selected as study subjects. Active TB was defined as a positive result for active PTB and non-tuberculosis mycobacteria infection in the result of the Pneumoconiosis Examination Council's assessment by KCOMWEL.

Results: A total of 437 subjects were followed up for 2.1 years. Four of them(4/437, 0.9%) developed active TB during the follow-up period. The attack rate of active TB among subjects who were diagnosed LTBI positive and those who were diagnosed LTBI negative were 0.9%(3/320) and 0.9%(1/115), respectively.

Conclusions: Most previous studies reported that the attack rate of the development of active TB in subjects who had been diagnosed LTBI positive was higher than that among subjects who had been diagnosed LTBI negative. To the contrary, the present study found that the rate of developing active TB among former workers in dusty environments diagnosed as LTBI positive was not higher than that in those who were diagnosed LTBI negative.


Key words: Active tuberculosis, attack rate, dusty worker, latent tuberculosis infection

I. 서 론

분진작업 근로자(dusty worker)는 토석·암석 또는 광물을 취급하는 직업성 특성으로 인한 분진 노출로 인해 규폐(silicosis)와 진폐(pneumoconiosis) 등 다양한 호흡기 질환이 발병할 수 있으며 이들 호흡기 질환과 합병증 형태로 동반되어 나타나는 질병으로는 활동

성 폐결핵(active pulmonary tuberculosis, active PTB)이 대표적이다(Go et al., 2016). 규폐환자에서 active PTB 발병률은 0.5%(Aliasghar & Mansooreh, 2015), active PTB 발병 위험은 2.8배[95% confidence interval(CI), 1.9-4.1] 높은 것으로 나타났다(Cowie, 1994). 그리고 진폐환자에서 active PTB 발병률은 8.5%, active PTB 발병 위험은 6.5배(95% CI, 5.7-7.4) 높은

*Corresponding author: Joo Hwan Hwang, Tel: 032-540-4983, E-mail: aquz0708@kcomwel.or.kr
2F Incheon Labor and Welfare Complex, 478, Munemi-ro, Bupyeong-gu, Incheon
Received: January 17, 2020, Revised: February 15, 2020, Accepted: March 23, 2020

 Joo Hwan Hwang <https://orcid.org/0000-0001-8849-3740>

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

것으로 나타났다(Hwang & Oh, 2018).

분진작업 근로자에서 active PTB 발병은 규폐와 진폐의 동반질환 또는 합병증의 형태로 발병되기도 하지만 분진 노출에 의해 발생하는 호흡기 질환 없이 발병되기도 한다. 규폐가 발병하지 않은 실리카 노출 근로자(silica-exposed workers)에서 active PTB 발병률은 0.1%(Aliasghar & Mansooreh, 2015), 구리광산에 종사 중인 근로자(in-service underground copper miners)에서 active PTB 발병률은 9.5%(Ngosa & Naidoo, 2016), 진폐가 발병하지 않은 분진작업 이직근로자에서 active PTB 발병률은 1.4%(Hwang & Oh, 2018)로 나타났다.

세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 활동성 결핵(active tuberculosis, active TB) 환자와 접촉에 의해 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB) 감염과 active TB 발병이 일어날 확률이 높기 때문에 active TB 환자와 접촉 시 일반인에 비해 MTB 감염과 active TB 발병이 일어나기 쉬운 결핵 고위험군(high-risk group of TB) 중 잠복결핵감염(latent tuberculosis infection, LTBI) 양성자를 대상으로 예방치료 조치를 하는 것에 중점을 두고 있다(WHO, 2015a; JCRKGT & KCDC, 2017). LTBI 양성인 규폐환자에서의 active TB 발병률은 LTBI 음성인 규폐환자에 비해 30배 높은 것으로 알려져 있다(PHAC, 2014). 이에 따라 WHO에서는 규폐환자를 결핵 고위험군에 포함시키고, 규폐환자의 경우 active TB 검사뿐만 아니라(WHO, 2015b) LTBI 검사를 실시하고 LTBI 양성자를 대상으로 예방적 치료를 권고하고 있다(WHO, 2015a). 하지만 진폐환자 및 분진작업 근로자에서의 LTBI 검사 및 LTBI 양성자에 대한 예방적 치료를 권고하고 있지 않으며, 이들을 대상으로 LTBI 양성률 및 LTBI 양성자에서의 active TB 발병에 대한 국내 연구는 거의 찾기 어렵다.

따라서 분진작업 근로자에서 LTBI 양성률 및 LTBI 양성자에서 active TB 발병률을 확인하고자 근로복지공단에 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)으로 요양 신청하여 직업환경연구원에 방문하여 전문조사를 받은 남성분진작업 이직근로자 796명을 대상으로 LTBI 검사를 실시하였고(Hwang et al., 2017), 이번 연구에서는 이들 796명을 대상으로 active TB 발병 유무 및 LTBI 결과에 따른 active TB 발병률에 차이가 있는지 확인하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구 대상

근로복지공단에 COPD로 요양 신청하여 2015년 1월 1일부터 2017년 9월 31일까지 직업환경연구원에 방문하여 전문조사를 받고 직업환경연구원 자체연구과제에 연구 참여 동의 후 LTBI 검사를 받은 남성 분진작업 이직근로자 796명을 최초 연구대상자로 선정하였다. LTBI 양성자의 10%에서 active TB가 발병하는데 이들 중 5%는 MTB 감염 이후 2년 이내에 active TB로 발병하는 것으로 알려져 있다(Lee, 2015). 이에 따라 이번 연구에서는 연구대상자의 LTBI 검사 실시일로부터 2018년 12월 31일까지 실시된 진폐정밀(2차건강)진단 결과를 이용하여 active TB 발병 및 LTBI 검사 결과에 따른 active TB 발병률 차이를 확인하고자 하였다. 하지만 연구대상자 796명 중 359명(45.1%)은 LTBI 검사 실시일 이후 2018년 12월 31일까지 진폐정밀(2차건강)진단을 받지 않아 active TB 발병 여부 확인이 불가능하기 때문에 이번 연구대상에서 제외하였다. 따라서 최초 연구대상자 796명에서 359명을 제외한 437명을 최종 연구대상자로 선정하였다.

이번 연구는 직업환경연구원 기관생명윤리위원회(institutional review board, IRB)의 연구윤리 및 연구계획에 대한 심의 승인(approval No. 219993-201810-HR-03-01) 후 연구를 진행하였다.

2. 연구 방법

1) 활동성 결핵 진단

분진작업 근로자에서 진폐 요양 신청에 따른 진폐정밀진단에서 1차 건강진단 결과 진폐의 소견이 있는 자 중 active PTB가 의심되는 경우 진폐의 예방과 진폐근로자의 보호 등에 관한 법률 시행규칙 제13조 관련(2010년 11월 24일 개정)하여 2차 건강진단 시 객담 항산균 도말, 배양 및 동정 검사를 실시하고 검진 의사가 필요 여부를 판단하여 분자생물학적 검사(신속동정 포함) 등을 실시하고 있다. 하지만 진폐의 예방과 진폐근로자의 보호 등에 관한 법률 개정 이전에는 객담 항산균 도말 검사만을 실시하고 검진 의사가 필요하다고 인정하는 경우에만 배양 검사를 실시하였다. 진폐정밀(2차건강)진단에서 객담 항산균 도말 검사 결과만 가지고 active PTB로 진단하였다 하더라도 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Disease

and cause of death, KSCD) 코드에 따라 배양 유무에 관계없이 객담 항산균 도말 검사로 확인된 폐결핵(A15.0)에 해당하기 때문에(KCDC, 2019) 진폐정밀(2차건강)진단 결과 active PTB 및 비결핵 마이코박테리아(non-tuberculosis mycobacteria, NTM)감염으로 진단받은 경우 active TB로 정의하였다.

2) 활동성 결핵 발병률

연구대상자에서 active TB 발병률을 확인하기 위해 진폐정밀(2차건강)진단 결과를 시작연도로 분류하여 동일 연구대상자가 해당연도에 2회 이상의 진폐정밀(2차건강)진단을 받은 경우에는 진폐정밀(2차건강)진단 시작일이 가장 늦은 결과만을 선택하여 2015년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 실시된 진폐정밀(2차건강)진단 결과를 분석에 이용하여 active TB로 진단받은 연구대상자 수를 전체 연구대상자 수로 나누고 그 결과를 백분율로 나타내었다.

이번 연구대상자의 경우 과거 진폐정밀(2차건강)진단을 받지 않은 16명을 제외한 421명 모두 흉부방사선결과 제1형 미만[0/0 335명(76.6%), 0/1 86명(19.8%)]이었다. 따라서 이번 연구대상자에서의 active TB 발병률의 경우 흉부방사선결과 제1형 미만인 분진작업 근로자에서 active PTB 발병률(Hwang & Oh, 2018)과 LTBI 양성자의 5%가 MTB 감염 이후 2년 이내에 active TB가 발병(Lee, 2015)하는 것을 참고하여 이번 연구대상자 437명 중 3-6명에서 active TB가 발병할 거라고 추정하였다.

3) 통계분석

연속변수(연령, 관찰기관)의 경우 평균값으로, 비연속변수(LTBI 검사 결과, active TB 발병 여부)의 경우 각 변수 별 특성에 따라 그룹화하여 빈도(frequency)로 나타내었다. active TB 발병 여부에 따른 LTBI 양성률과 음성 그룹 간의 비교 분석에서는 crosstabs analysis를

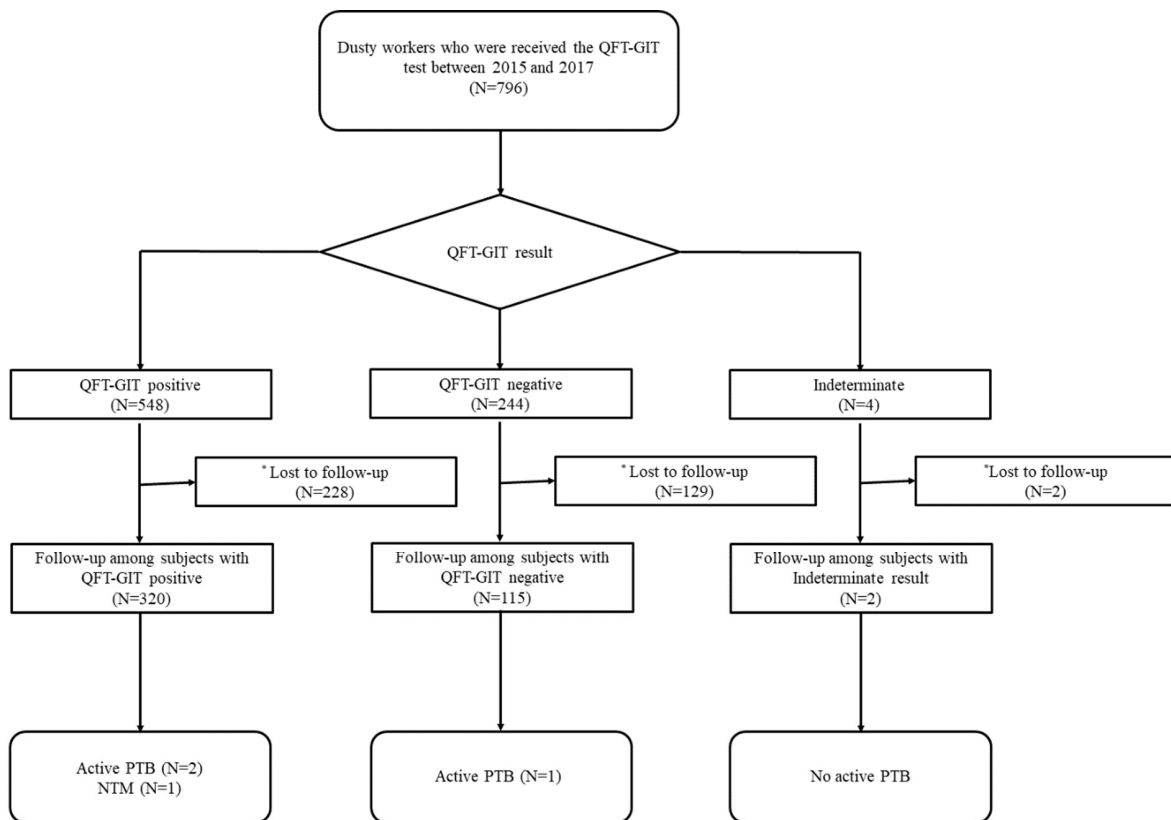


Figure 1. The subjects and flow diagram of the present study. * The reason for study exclusion was that 359 subjects did not receive the health examination for work-related pneumoconiosis during the follow-up period. Therefore, it was impossible to identify the development of active TB. QFT-GIT, QuantiFERON-TB® Gold In-Tube; PTB, pulmonary tuberculosis; NTM, non-tuberculosis mycobacteria

이용하였다. 통계 분석은 Statistical Package for Social Science(SPSS) version 19.0 for window (IBM/SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였고 모든 분석에서 p 값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판단하였다.

III. 결 과

1. 연구대상자에서 활동성 결핵 발병률

전체 연구대상자 437명의 평균 연령은 73.9 ± 6.9 세로 연령 범위는 51-87세였다. LTBI 검사 실시일로부터 2018년 12월 31일까지의 active TB 발병 여부를 확인한 결과 4명(0.9%)의 연구대상자에서 active TB가 발병하였고 이들 중 3명(0.7%)은 active PTB, 1명(0.2%)은 NTM 감염으로 확인되었다. 연구대상자 437명의 평균 관찰기간은 2.1년(769.7일; 범위 1-1,456일), active TB가 발병한 4명의 연구대상자의 평균 관찰기간은 2.4년(892.5일; 범위 634-1,048일)이었다.

2. 잠복결핵감염 여부에 따른 활동성 결핵 발병률

전체 연구대상자 437명에서 LTBI 검사 결과 양성 320명(73.2%), 음성은 115명(26.3%), indeterminate result는 2명(0.5%)으로 확인되었다. LTBI 양성인 연구대상자 320명을 대상으로 LTBI 검사 실시일로부터 2018년 12월 31일까지 active TB 발병 여부를 확인한 결과 3명(0.9%)의 연구대상자에서 active TB가 발병하였다. 이들 중 2명(0.6%)은 active PTB, 나머지 1명(0.3%)은 NTM 감염으로 확인되었다. LTBI 음성인 연구대상자 115명을 대상으로 LTBI 검사 실시일로부터 2018년 12월 31일까지 active TB 발병 여부를 확인한 결과 1명(0.9%)의 연구대상자에서 active PTB가 발병하였다. LTBI 검사 결과 indeterminate result로 확인된 2명의 연구대상자에서는 active TB가 발병하지 않았다(Figure 1).

Active TB 발병률의 경우 전체 연구대상자의 1% 미만(0.9%)으로 나타났기 때문에 LTBI 양성자와 음성자간에 active TB 발병률 비교 분석은 실시하지 않았다.

IV. 고 찰

WHO에 따르면 전 세계인구의 1/3이 MTB에 감염되어 있다고 알려져 있지만 MTB에 감염되었다고 해서

모두가 다 active TB로 발병하지는 않는다(WHO, 2015a). 현재까지 MTB 감염 및 active TB 발병 경로는 active TB 환자 접촉자의 30%가 MTB에 감염되어 있지만 active TB로 발병하지 않은 상태로 생활하게 되는데 이를 LTBI라고 한다. LTBI 양성자의 10%에서 active TB가 발병하는데 이들 중 5%는 MTB 감염 이후 2년 이내에, 나머지 5%는 평생의 어느 시기에 active TB가 발병한다고 알려져 있다(Lee, 2015). 이에 따라, 최근 전 세계가 인체면역바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 양성 환자의 가족, active TB 환자 접촉자(특히 5세 이하 어린이), 규폐환자, tumor necrosis factor(TNF) 길항제 투여환자, 신장 투석환자, 장기이식환자 등과 같은 결핵 고위험군(high-risk group of TB) 중 LTBI 양성자를 대상으로 예방치료 조치를 하는 것에 중점을 두고 있다(WHO, 2015a; JCRKGT & KCDC, 2017). 결핵 고위험군이란 active TB 환자와 접촉 시 일반인에 비해 MTB 감염과 active TB 발병이 일어나기 쉬운 집단으로, 면역력이 떨어지는 질환을 앓고 있거나 치료를 위해 인위적으로 면역력을 떨어뜨리는 약제나 시술을 받는 환자군 대부분이 결핵 고위험군에 속한다(WHO, 2015a). 진폐가 발병한 분진작업 이직근로자 및 진폐가 발병하지 않은 분진작업 이직근로자 모두 결핵 고위험군 중 하나인 규폐환자에 비해 active PTB 발병률이 상대적으로 높은 것으로 나타났기 때문에(Hwang & Oh, 2018) 이들을 대상으로 LTBI 양성률 및 LTBI 양성자에서 active TB 발병 확인이 필요하다고 판단되었다.

산업재해보상보험법 시행령 개정에 따라 장기간 고농도의 석탄·암석 분진, 카드뮴 흡 등에 노출되어 발생한 COPD를 업무상 질병으로 명시(2013년 7월 1일 시행)함에 따라 근로복지공단에 COPD로 요양 신청하여 직업환경연구원에서 업무관련성 전문조사를 받은 분진작업 이직근로자 796명을 대상으로 LTBI 검사를 수행하였다. 2015년부터 2017년까지 LTBI 검사를 받은 분진작업 이직근로자 796명에서 LTBI 양성율은 68.8%로 일반인구집단(Hermansen et al., 2016), 결핵 고위험군(Lee et al., 2009; Leung et al., 2010; Gies et al., 2013; Lee et al., 2014; Altet et al., 2015; Gobel et al., 2015; Kim et al., 2015; Lee, 2015; Zelweger et al., 2015), 탄광부 근로자(Ringshaugen et al., 2013) 및 결핵관련 부서 의료종사자(Park et al., 2018)에 비해 가장 높은 LTBI 양성율을 보였다.이

번 연구에서는 LTBI 양성자를 대상으로 예방적 치료의 필요성을 확인하기 위하여 LTBI 양성인 분진작업 이직 근로자에서 active TB 발병률 및 LTBI 여부에 따른 active TB 발병률 차이를 확인하고자 하였다.

일반 인구집단 15,980명을 대상으로 실시한 연구결과에서 LTBI 양성자의 active TB 발병률은 1.3%(20/1,703명)로 잠복결핵감염 음성자 0.2%(20/13,463명)에 비해 상대적으로 높은 것으로 나타났다(Hermansen et al., 2016). Active TB 환자 접촉자를 대상으로 실시한 연구결과에서 LTBI 양성자의 active TB 발병률은 1.6-17.3%로 LTBI 음성자(0.0-0.5%)에 비해 상대적으로 높은 것으로 나타났다(Gies et al., 2013; Altet et al., 2015; Gobel et al., 2015; Zelweger et al., 2015). 면역력이 약화된 환자를 대상으로 실시한 연구결과에서 LTBI 양성자의 active TB 발병률은 0.0-11.5%로 말기 신부전환자(Lee et al., 2009)와 조혈세포이식환자(Lee et al., 2014)에서는 LTBI 양성자에서의 active TB 발병률은 LTBI 음성자에 비해 상대적으로 높았지만, 류머티즘(Kim et al., 2015) 및 관절염(Lee, 2015) 환자에서는 LTBI 음성자에서의 active TB 발병률이 LTBI 양성자에 비해 상대적으로 높았다. 규폐환자 241명을 대상으로 실시한 연구결과에서 LTBI 양성자의 active TB 발병률은 6.6%(10/151명)로 LTBI 음성자 0.0%(0/90명)에 비해 상대적으로 높았다(Leung et al., 2010). 결핵관련 부서 의료종사자 458명을 대상으로 실시한 연구결과에서 LTBI 양성자의 active TB 발병률은 0.9%(2/228명)로 LTBI 음성자 0.0%(0/230명)에 비해 상대적으로 높은 것으로 나타났다(Park et al., 2018). 탄광부 근로자 118명을 대상으로 실시한 연구결과에서 LTBI 양성자와 음성자 모두에서 active TB가 발병하지는 않았다(Ringshaugen et al., 2013). 남성분진작업 이직근로자 437명을 대상으로 실시한 이번 연구결과에서 LTBI 양성자의 active TB 발병률은 0.9%(3/320명)로 LTBI 음성자 0.9%(1/115명)와 같은 것으로 나타났다. 분진작업 이직근로자의 경우 LTBI 양성율은 다른 연구대상자들에 비해 가장 높은 반면에 LTBI 양성자에서 active TB 발병률은 일반인구집단, 결핵 고위험군에 비해 낮았고 결핵관련 부서 의료종사자와 같은 active TB 발병률을 보였다.

분진작업 이직근로자에서 높은 LTBI 양성율을 보이고 있음에도 불구하고 낮은 active TB 발병률을 나타내는 요인으로는 연령을 들 수 있다. 질병관리본부(Korea

Centers for Disease Control and Prevention, KCDC)에서 발표한 2018년 결핵환자 신고 현황 연보에 따르면 2011년 신고 결핵 신환자(과거에 결핵치료를 한 적이 없는 결핵 신규환자)율이 78.9명/10⁵명으로 최고치를 기록한 후 2012년부터 매년 지속적으로 감소하여 2018년 신고 결핵 신환자율은 51.5명/10⁵명으로 나타났다. 연령 별 결핵 신환자율 또한 모든 연령층에서 감소하는 추세에 있지만 연령이 증가할수록 결핵 신환자율이 증가하는 추세를 보이고 있다(KCDC, 2019). 반면에 진폐정밀(2차건강)진단을 받은 분진작업 이직근로자에서 active PTB 발병률은 54세 미만 7.1%, 55-59세 5.1%, 60-64세 4.9%, 65-69세 4.5%, 70-74세 4.1%, 75-79세 3.2%, 80세 이상 3.0%로 연령이 증가함에 따라 active PTB 발병은 감소하는 것으로 나타났다(Hwang & Oh, 2018). 이번 연구대상자의 경우 연령 별 active TB 발병률 확인은 불가능 하였지만 LTBI 양성율은 60세 미만 72.0%, 60-69세 75.6%, 70-79세 66.1%, 80세 이상 60.9%로 70대 이후에서는 연령이 증가함에 따라 LTBI 양성율이 감소하는 것으로 나타났고 MTB 특이항원에 감염 후 전혈에서 분비되는 인터페론감마(interferon-gamma, IFN- γ) 양은 연령과 유의한 음의 상관관계(Pearson correlation $r_{ho}=-0.134$, $p<0.001$)를 보여주고 있었다(Hwang et al., 2019). 따라서 일반인구집단 및 결핵 고위험군에서는 연령이 증가함에 따라 active TB 발병률이 증가하지만 분진작업 이직근로자에서는 연령이 증가할수록 LTBI 양성율 및 active TB 발병률이 감소한다고 할 수 있다.

LTBI 검사를 받은 남성 분진작업 이직근로자 796명 중 359명(45.1%)는 LTBI 검사 실시일 이후 관찰기간 동안 진폐정밀진단을 받지 않아 active TB 발병 여부 확인이 불가능 하였다. 이로 인해 active TB가 발병한 연구대상자 수가 전체 연구대상자의 1% 미만으로 나타나 active TB 발병률 이외에 LTBI 여부에 따른 active TB 발병률 차이 및 위험 요인에 대한 분석을 실시하지 못하였다. 진폐의 예방과 진폐근로자의 보호 등에 관한 법률 시행규칙 제15조에 따르면 분진작업 1년 이상 종사한 후 이직한 근로자의 경우 매년 1회 이상 이직자 건강진단을 받을 수 있도록 하고 있다. 이직자 건강진단의 경우 단순히 요양 신청에 따른 보상의 목적 보다는 이직근로자의 주기적인 건강진단을 통한 건강관리가 가장 주된 목적이라고 할 수 있다. KCDC에서는 고령인구를 대상으로 결핵검진 등 관리체계를 계획하고 있고 이직자

건강진단을 받는 근로자의 경우 이번 연구대상자에서처럼 65세 이상의 고령이 대부분이라 할 수 있다. 따라서 건강보험공단에서 실시하고 있는 분진작업 이직근로자를 대상으로 실시하는 이직자 건강진단의 경우 매년 주기적으로 받을 수 있도록 근로자의 인식 및 제도 개선이 필요하고 이를 통해 분진작업 이직근로자 및 고령인구에서의 결핵관리에 도움이 될 수 있을 거라 판단된다.

진폐의 경우 진폐의 예방과 진폐근로자의 보호 등에 관한 법률 시행규칙 제2조제2호에 active PTB가 진폐의 합병증 중 하나로 명시되어 있고 2018년 11월 12일 기준 근로복지공단 노동보험시스템자료에 의하면 전체 진폐 요양환자 2,571명 중 894명(34.8%)의 요양 사유가 active PTB로 전체 9종의 합병증 중에서 다수를 차지하고 있다(Hwang & Oh, 2018). 그리고 진폐로 요양 신청하여 1984년부터 2017년까지 진폐정밀(2차건강) 진단을 받은 분진작업 근로자(분진작업에 1년 이상 종사한 후 이직한 근로자 포함)를 대상으로 실시한 연구결과에서는 진폐환자에서 active PTB 발병률은 8.5% (Hwang & Oh, 2018)로 active TB접촉자(Vidal et al., 1997; Chee et al., 2004) 및 규폐환자(Aliasghar & Mansooreh, 2015)에 비해 상대적으로 높은 것으로 나타났고 진폐환자에서 LTBI 양성율은 66.4%로 나타났 다(Jin et al., 2018). 하지만 국내 진폐환자에서의 LTBI 양성율 및 LTBI 양성자에서의 active TB 발병에 관한 연구는 현재까지 이루어지지 않고 있다.

V. 결 론

전세계적으로 결핵 고위험군과 같은 결핵발병 위험이 높은 집단 및 환자를 대상으로 예방치료 조치를 하는 것에 중점을 두고 있다. 흥부방사선결과 제1형 미만인 분진작업에 1년 이상 종사한 후 이직한 근로자(분진작업 이직근로자)에서 결핵 고위험군에 비해 높은 LTBI 양성률을 보였지만 active TB 발병률은 낮은 것으로 나타났다 때문에 분진작업 근로자에서 LTBI 양성자를 대상으로 한 예방치료 조치는 불필요하다고 판단된다. 반면에 진폐(흥부방사선결과 제1형 이상)환자에서는 active TB 환자 접촉자와 규폐환자에 비해 active PTB 발병률이 상대적으로 높기 때문에 진폐환자를 대상으로 예방치료 조치의 필요성을 확인하기 위해서는 진폐환자에서 LTBI 양성율 및 LTBI 양성자에서 active TB 발병에 대한 연구가 필요하다.

References

- Aliasghar Farazi, Mansooreh Jabbariasl. Silico-tuberculosis and associated risk factors in central province of Iran. *Pan African Medical Journal*. 2015; 20:333 doi: 10.11604/pamj.2015.20.333.4993
- Altet N, Dominguez J, Souza-Galvão ML, Jiménez-Fuentes MÁ, Milà C, et al. Predicting the Development of Tuberculosis with the Tuberculin Skin Test and QuantiFERON Testing. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 May;12(5):680-8. doi: 10.1513/AnnalsATS.201408-394OC
- Barnes PJ. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest*. 2008 Nov;118(11):3546-56. doi: 10.1172/JCI36130. Review
- Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int J Infect Dis*. 2015 Mar;32:138-46. doi: 10.1016/j.ijid.2014.12.016
- Chee CB, Teleman MD, Boudville IC, Do SE, Wang YT. Treatment of latent TB infection for close contacts as a complementary TB control strategy in Singapore. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004 Feb;8(2):226-31
- Cowie RL. The epidemiology of tuberculosis in gold miners with silicosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Nov;150(5 Pt 1):1460-2
- Geis S, Bettge-Weller G, Goetsch U, Bellinger O, Ballmann G, et al. How can we achieve better prevention of progression to tuberculosis among contacts?. *Eur Respir J*. 2013 Dec;42(6):1743-6. doi: 10.1183/09031936.00187112. Epub 2013 Jul 30
- Goebel KM, Tay EL, Denholm JT. Supplemental use of an interferon-gamma release assay in a state-wide tuberculosis contact tracing program in Victoria: a six-year review. *Commun Dis Intell Q Rep*. 2015 Jun 30;39(2):E191-6
- Go LH, Krefft SD, Cohen RA, Rose CS. Lung disease and coal mining: what pulmonologists need to know. *Curr Opin Pulm Med*. 2016 Mar;22(2):170-8. Review.; Laney AS, Weissman DN. Respiratory diseases caused by coal mine dust. *J Occup Environ Med*. 2014 Oct;56 Suppl 10:S18-22. Review
- Hermansen TS, Lillebaek T, Langholz Kristensen K, Andersen PH, Ravn P. Prognostic value of interferon- γ release assays, a population-based study from a TB low-incidence country. *Thorax*. 2016 Jul;71(7):652-8. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-208228. Epub 2016 Mar 30
- Hwang JH, Oh AR. The attack rate of and risk factors for active pulmonary tuberculosis among dusty workers.

- Institute of Occupation and Environment 2018 [cited 2018 December 19]. Available from: <http://www.alio.go.kr/popSusi.do?apbaldC0035 reportFormRoot No=B1040>
- Hwang JH, Shin JH, Baek JE, Choi BS. Positive rate of latent tuberculosis infection among former dusty worker. Institute of Occupation and Environment 2017 [cited 2017 December 27]. Available from: <http://www.alio.go.kr/informationResearchView.do?seq=2337387>
- Hwang JH, Shin JH, Baek JE, Choi BS. Risk factors for associated with latent tuberculosis infection among former mine workers. *J Korean Soc Occup Environ Hyg*, 2019, 29(3):289-297. doi: 10.15269/JKSOEH.2019.29.3.289
- Jin Y, Wang H, Zhang J, Ding C, Wen K, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection among coal workers' pneumoconiosis patients in China: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2018 Apr 11;18(1):473. doi: 10.1186/s12889-018-5373-1
- Joint Committee for the Revision of Korean Guidelines for Tuberculosis and Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korean Guidelines for Tuberculosis third Edition. 2017. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease [cited 2017 May 17]. Available from: <http://www.lungkorea.org/bbs/index.html?code=guide&category=&gubun=&page=1&number=7563&mode=view&keyfield=&key=>
- Jordan TS, Spencer EM, Davies P. Tuberculosis, bronchiectasis and chronic airflow obstruction. *Respirology*. 2010 May;15(4): 623-8. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01749.x. Epub 2010 Apr 7
- Kim JH, Won S, Choi CB, Sung YK, Song GG, et al. Evaluation of the usefulness of interferon-gamma release assays and the tuberculin skin test for the detection of latent Mycobacterium tuberculosis infections in Korean rheumatic patients who are candidates for biologic agents. *Int J Rheum Dis*. 2015 Mar;18(3):315-22. doi: 10.1111/1756-185X.12515. Epub 2014 Oct 28
- Kim S, Lee H, Kim H, Kim Y, Cho JE, et al. Diagnostic performance of a cytokine and IFN- γ induced chemokine mRNA assay after Mycobacterium tuberculosis-specific antigen stimulation in whole blood from infected individuals. *J Mol Diagn*. 2015 Jan;17(1):90-9. doi: 10.1016/j.jmoldx.2014.08.005
- Korea Center for Disease Control and Prevention. Annual report on the notified tuberculosis in Korea, 2017 [Internet]. Korea Center for Disease Control and Prevention [cited 2019 Mar 22]. Available from: <http://tbzero.cdc.go.kr/tbzero/board/boardView.do>
- Lee CH, Lee MC, Shu CC, Lim CS, Wang JY, et al. Risk factors for pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive airway disease in Taiwan: a nationwide cohort study. *BMC Infect Dis*. 2013 Apr 30;13:194. doi: 10.1186/1471-2334-13-194
- Lee H, Park HY, Jeon K, Jeong BH, Hwang JW, et al. QuantiFERON-TB Gold In-Tube assay for screening arthritis patients for latent tuberculosis infection before starting anti-tumor necrosis factor treatment. *PLoS One*. 2015 Mar 6;10(3):e0119260. doi: 10.1371/journal.pone.0119260. eCollection 2015
- Lee SH. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection. *Tuberc Respir Dis(Seoul)*. 2015;78(2): 56-63. doi: 10.4046/trd.2015.78.2.56
- Lee SS, Chou KJ, Su IJ, Chen YS, Fang HC, et al. High prevalence of latent tuberculosis infection in patients in end-stage renal disease on hemodialysis: Comparison of QuantiFERON-TB GOLD, ELISPOT, and tuberculin skin test. *Infection*. 2009 Apr;37(2): 96-102. doi: 10.1007/s15010-008-8082-3. Epub 2008 Dec 10
- Lee YM, Lee SO, Choi SH, Kim YS, Woo JH, et al. A prospective longitudinal study evaluating the usefulness of the interferon-gamma releasing assay for predicting active tuberculosis in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *J Infect*. 2014 Aug;69(2):165-73. doi: 10.1016/j.jinf.2014.02.019. Epub 2014 Mar 16
- Leung CC, Yam WC, Yew WW, Ho PL, Tam CM, et al. T-Spot.TB outperforms tuberculin skin test in predicting tuberculosis disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Sep 15;182(6):834-40. doi: 10.1164/rccm.200912-1875OC. Epub 2010 May 27
- Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J*. 2009 May;33(5):956-73. doi: 10.1183/09031936.00120908
- Ngosa K, Naidoo RN. The risk of pulmonary tuberculosis in underground copper miners in Zambia exposed to respirable silica: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2016 Aug 23;16(1):855. doi: 10.1186/s12889-016-3547-2
- Park Y, Kim SY, Kim JW, Park MS, Kim YS, et al. Serial testing of healthcare workers for latent tuberculosis infection and long-term follow up for development of active tuberculosis. *PLoS One*. 2018 Sep 20;13(9): e0204035. doi: 10.1371/journal.pone.0204035. eCollection 2018
- Public Health Agency of Canada. Canadian Tuberculosis Standards 7th Edition [Internet]. Public Health

- Agency of Canada [cited 2014 Feb 14]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/canadian-tuberculosis-standards-7th-edition/edition-22.html>
- Ringshausen FC, Nienhaus A, Schablon A, Torres Costa J, Knoop H, et al. Frequent detection of latent tuberculosis infection among aged underground hard coal miners in the absence of recent tuberculosis exposure. *PLoS One*. 2013 Dec 2;8(12):e82005. doi: 10.1371/journal.pone.0082005
- Solleiro-Villavicencio H, Quintana-Carrillo R, Falfán-Valencia R, Vargas-Rojas MI. Chronic obstructive pulmonary disease induced by exposure to biomass smoke is associated with a Th2 cytokine production profile. *Clin Immunol*. 2015 Dec;161(2):150-5. doi: 10.1016/j.clim.2015.07.009. Epub 2015 Jul 26
- Vidal R, Miravittles M, Caylà JA, Torrella M, de Gracia J, et al. Increased risk of tuberculosis transmission in families with microepidemics. *Eur Respir J*. 1997 Jun;10(6):1327-31
- World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis. WHO/HTM/ TB2015.01 [Internet]. Geneva: World Health Organization 2015a [cited 2015]. Available from: <https://www.who.int/tb/publications/latent-tuberculosis-infection/en/>
- World Health Organization. Implementing the end TB strategy: the essentials. WHO/HTM/ TB/2015.31 [Internet]. Geneva: World Health Organization 2015b [cited 2015]. Available from: https://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential.pdf?ua=1
- Zellweger JP, Sotgiu G, Block M, Dore S, Altet N, et al. Risk Assessment of Tuberculosis in Contacts by IFN- γ Release Assays. A Tuberculosis Network European Trials Group Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 May 15;191(10):1176-84. doi: 10.1164/rccm.201502-0232OC

<저자정보>

황주환(전임연구원)