

요양 비대상인 분진작업 이직근로자에서 마이코박테리아 감염

황주환*

근로복지공단 직업환경연구원 발병기전연구부

Mycobacterial Infection among Retired Dusty Workers Ineligible for Medical Care Benefits for Work-related Pneumoconiosis

Joo Hwan Hwang*

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

ABSTRACT

Objectives: The objective of the present study was to identify mycobacterial infection in retired dusty workers who were ineligible for medical care benefits for work-related pneumoconiosis.

Methods: Sputum samples were collected from 170 retired dusty workers living in Gangwon-do. The mycobacterial culture was grown in 2% Ogawa medium and Mycobacteria Growth Indicator Tube(MGIT). Mycobacterial species were identified using MolecuTech REBA Myco-ID[®].

Results: Thirty-one(18.2%) out of 170 sputum samples were identified as positive for culture. Among the positive culture samples, eleven(6.5%) were identified as mycobacterial species. The proportion of mycobacteria was *M. avium* 2.3%(4/170), *M. fortuitum* complex 1.2%(2/170), *M. intracellulare* 1.2%(2/170), *M. abscessus* 0.6%(1/170), *M. tuberculosis*(MTB) complex 0.6%(1/170), and MYC(NTM except 19 species) 0.6%(1/170).

Conclusions: In comparison with previous studies, the incidence rate of tuberculosis(TB) in retired dusty workers who were ineligible for medical care benefits for work-related pneumoconiosis was higher than in close contact with TB patients, workers exposed to silica, and patients with silicosis. And the proportion of non-tuberculosis mycobacteria(NTM) was higher than that of MTB.

Key words: mycobacterium tuberculosis, non-tuberculosis mycobacteria, retired dusty worker

1. 서 론


진폐의 예방과 진폐근로자의 보호 등에 관한 법률(진폐예방법)에 따라 분진작업 경력이 있는 근로자가 근로복지공단(Korea Workers' Compensation and Welfare Service, COMWEL)에 진폐 요양신청을 할 경우, 지정 의료기관에서 건강진단(진폐건강진단)을 실시하고 진폐건강진단 결과를 통해 진폐심사협의회에서

진폐증 이환 여부와 진폐증의 합병증[활동성 폐결핵(active pulmonary tuberculosis, active PTB), 흉막염, 기흉, 기관지염, 기관지확장증, 폐기종(심폐기능 정도 이상), 폐성심, 원발성 폐암, 비정형 미코박테리아(non-tuberculosis mycobacteria, NTM) 감염]이 있어 의학적으로 요양이 필요하다고 인정되는 경우, 진폐증으로 진단된 자(진폐병형이 제1형 이상)로서 고도의 심폐기능장애(F3)가 있어서 요양이 필요하다고 인

*Corresponding author: Joo Hwan Hwang, Tel: 032-540-4983, E-mail: aqz0708@comwel.or.kr

Department of Pathogenic Laboratory Research, 2F Incheon Labor and Welfare Complex, Institute of Occupation and Environment, the Korea Workers' Compensation and Welfare Service, 478, Munemi-ro, Bupyeong-gu, Incheon 21417

Received: July 18, 2023, Revised: August 1, 2023, Accepted: August 25, 2023

 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.

정되는 경우, 진폐병형이 제4형(4C)이고 대음영의 크기가 1측 폐야에 1/2을 넘어 병발증 감염의 예방 기타 조치가 필요하다고 인정되는 경우, 진폐병형이 의증(0/1)인 자로서 active PTB가 합병되어 요양이 필요하다고 인정되는 경우, 분진작업 종사 경력이 있는 진폐증 이환자(진폐병형이 제1형 이상인자에 한함)로서 원발성 폐암이 발생한 것으로 인정된 경우를 요양 대상자로 결정하여 입원 및 통원 치료를 받도록 하고 있다.

하지만 진폐증의 합병증이 없거나, 합병증이 있어 요양을 받고 있다가 치료가 되면서 요양이 종료된 경우, 진폐예방법상 9종의 합병증 이외에 다른 질환으로 요양이 필요하지만 요양 승인을 받지 못하는 경우, 진폐건강진단을 받았지만 진폐증으로 진단되지 않은 경우, 진폐증을 가지고 있음에도 불구하고 진폐건강진단을 받지 못했거나 현재 진폐증 관련 증상이 없지만 잠재적 가능성을 가지고 있는 경우 적절한 의료 혜택을 받지 못하고 있다. 이들에 대한 정확한 현황조사는 현재까지 이루어지지 않고 있지만 고용노동부의 자료에 의하면 2009년 12월말 생존 진폐증 환자는 17,679명이고 이들 중 요양환자는 3,753명이기 때문에 요양환자를 제외한 13,926명이 이에 해당된다는 추정이 가능하다(Lee, 2016). 이들 중 진폐 등급을 받은 경우에는 대부분이 일시금으로 진폐 보상금을 받았지만 경제적인 어려움으로 인해 필요한 의료 혜택을 받지 못하고 있기 때문에 active PTB와 NTM 감염과 같은 감염성 질환에 취약할 수 있다. 그리고 요양 대상자로 결정되지 못한 진폐건강진단 수진자의 90%가 가족과 함께 살고 있기 때문에(Park, 2015) 이들에게서 active PTB가 발병할 경우 가족들과 지역사회에 전염시킬 가능성이 높다고 할 수 있다. 따라서 이번 연구에서는 강원지역에 거주 중인 요양 비대상인 분진작업 이직근로자를 대상으로 mycobacteria 감염률을 확인하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

재가진폐재해자의 용어는 우리나라 진폐증 관련 법과 제도적 문제에 대해 설명하는 과정에서 요양 승인을 받은 경우와 요양 승인을 받지 못한 경우를 비교하기 위해 사용되기 시작하였다(Park, 2015). 이번 연구대상자의 경우에도 재가진폐재해자에 해당한다고 할 수 있지만 재가진폐재해자라는 용어가 법적으로 사용되는 용어가

아니기 때문에 이번 연구대상자의 경우 재가진폐재해자보다는 요양 비대상 분진작업 이직근로자로 명명하는 것이 타당하다고 판단하였다.

2013년 5월 28일부터 2013년 6월 2일까지 강원지역 소재 진폐재해자협회의 도움을 받아 과거 석탄 등을 포함한 분진작업 경력이 있는 근로자(분진작업 이직근로자)들로서, 강원 지역(태백, 정선, 영월)에 현재 거주하고 있는 남성 분진작업 이직근로자 171명 중 결핵(tuberculosis, TB) 검사에 동의하고 객담 검체를 제공한 170명을 대상으로 mycobacteria 감염률을 확인하고자 연구를 수행하였다. 연구대상자들로부터 연령, 거주지역, 진폐 장애등급 여부, TB history(과거 active PTB 혹은 NTM 감염으로 진단받았거나 이로 인해 항결핵제 치료를 받은 경우) 여부를 확인하였다.

이번 연구에 대한 심의는 직업환경연구원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 연구윤리 및 연구결과에 대한 심의 승인을 받았다(Approval No. IOE-202310-BR-01-01).

2. 연구 방법

TB진료지침에서는 TB가 의심되는 환자는 최소한 2회 또는 가능한 3회의 객담 검체(즉석 및 집에서 아침 식사 전 채담, 1차 객담수집은 즉석 채담하는 것을 원칙)를 수집하여 항산균 도말[acid-fast bacillus(afb) stain]과 고체배지 및 액체배지에 배양검사를 수행하도록 하고 있다. 그리고 채취한 객담은 가능한 빨리 검사실로 보내야 하고 집에서 받은 객담도 가능하면 빨리 병원에 검체를 제출하거나 분석하도록 하며, 바로 가져올 수 없거나 분석이 어려운 경우에 한해 4℃ 냉장 상태로 보관하도록 권고하고 있다(JCRKGT & KCDC, 2017). 하지만 이번 연구에서는 연구 대상자 당 3회 객담 수집이 어려워 즉석에서 1회 객담을 수집하였다. 그리고 객담 검체를 이용한 AFB stain의 경우 검사 방법이 비교적 간단하고 경제적이며, MTB 감별을 위한 screening 검사로서 유용하나, 항산성의 특성을 보이는 MTB, NTM 및 노카디아(Nocardia)간에 감별이 불가능하다. 배양 결과만으로 TB 감염 여부를 진단할 경우 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Disease, KCD) 코드의 배양만으로 확인된 PTB(A15.1)에 해당된다. 따라서 이번 연구에서는 AFB stain을 실시하지 않고 배양 및 배양 양성 검체에서 mycobacteria 동정만 실시하였다.

연구대상자별로 객담을 채취한 후 전처리하여 고체 배지인 2% Ogawa medium(Korean National Tuberculosis Association, Seoul, KOREA)과 액체 배지인 Mycobacteria Growth Indicator Tube(MGIT)(Becton Dickinson and Company, Sparks, MD, USA)를 이용하여 배양하였다. 배양 양성으로 확인된 검체의 경우 MolecuTech REBA Myco-ID[®](YD-diagnostics, Gyeonggi-do, Korea)를 이용하여 mycobacteria를 동정하였다. 동정 결과 MTB complex로 동정된 검체의 경우 1차 항결핵제를 대상으로 항결핵제 감수성 검사(anti-mycobacterial drug susceptibility test, AST)를 수행하였다(Figure 1).

1) 객담 수집 및 전처리

즉석에서 50 mL screw cap이 달린 일회용 centrifuge tube에 3~5 mL 정도의 객담을 연구대상자

당 1회 채취한 후 분석 전까지 4°C 냉장 보관하였다. NaOH 전처리 시약(4% NaOH stock solution 50 mL과 2.9% sodium citrate stock solution 50 mL을 혼합)을 3~5 mL 정도의 객담이 들어 있는 centrifuge tube에 동량 이상 넣어주고 vortex mixer를 이용하여 혼합 후 30분 간 반응시켰고, 반응 시간 동안 여러 번 혼합시켜 주었다. 50 mL 눈금까지 pH 6.8~7.0 phosphate buffer[Anhydrous disodium phosphate (Na₂HPO₄) 9.47 g과 monopotassium phosphate (KH₂PO₄) 9.07 g을 각각 멸균된 3차 탈이온수 1 L에 녹이고, 위의 두 화합물을 혼합 후 pH 6.8~7.0으로 맞춘(pH를 올리려면 Na₂HPO₄ 혼합물을, pH를 내리려면 KH₂PO₄ 혼합물을 첨가하여 pH 보정)후 멸균하여 사용을 분주하여 혼합 후, 3,000×g에서 20분 간 원심 분리 후 상층액을 버린 후 침사를 배양에 이용하였다.

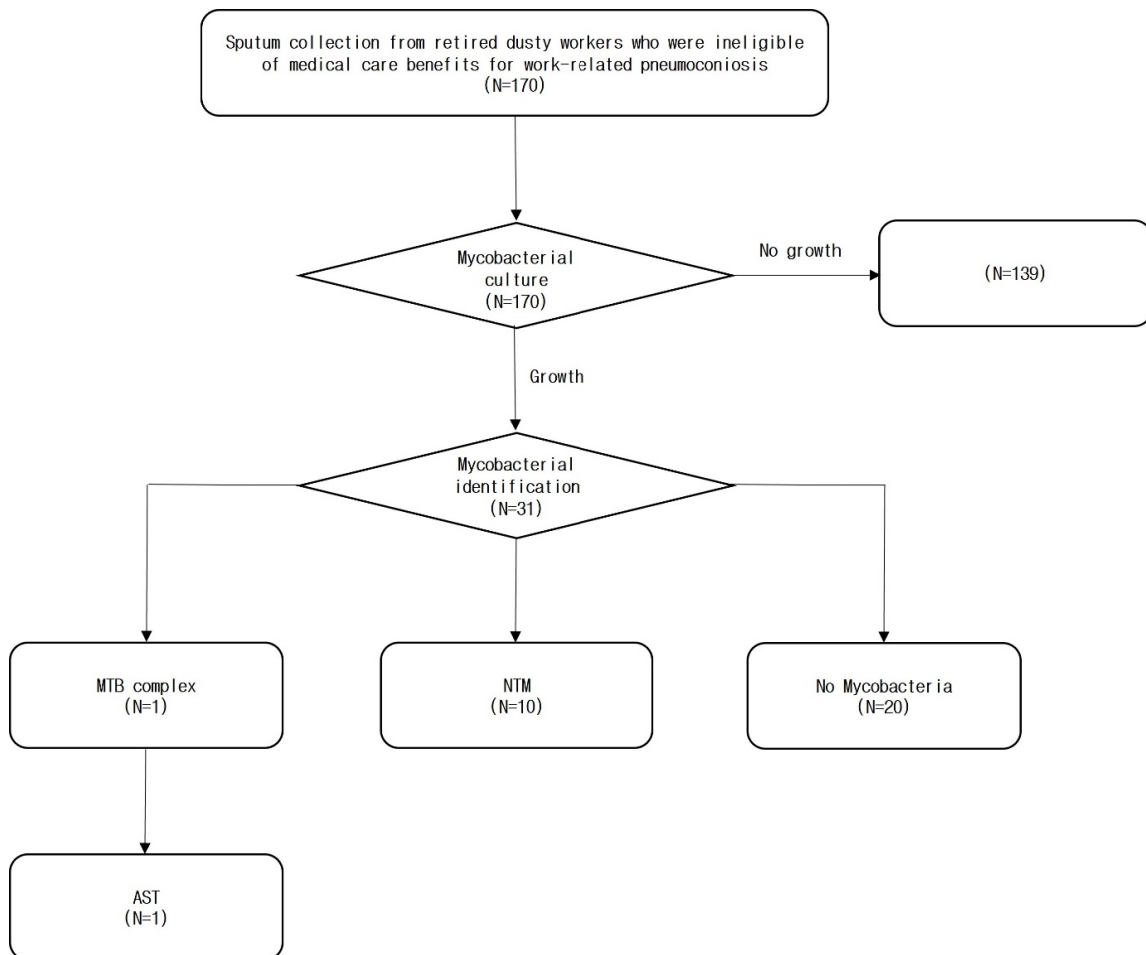


Figure 1. The flow diagram of the present study. N, number; MTB, *Mycobacterium tuberculosis*; NTM, non-tuberculosis mycobacteria; AST, anti-mycobacterial drug susceptibility test

2) Mycobacteria 배양

고체배지인 2% Ogawa medium에는 침사 500 uL를 배지 사면에 접종 후 37°C 배양기에 배양하였다. 접종 후 56일까지 배양하여 배양 여부를 확인하였다.

액체배지인 MGIT의 둥근 tube의 바닥에는 silicon에 coating된 형광물질이 존재하고 이 형광물질은 배지에 용해된 산소의 존재에 반응하게 된다. 초기에는 배지에 용해된 다량의 산소에 의하여 형광의 발광이 억제되고 오직 적은 양의 형광이 측정된다. 하지만 mycobacteria가 자라면서 산소를 소비하게 되면 억제된 형광이 발광하게 된다. MGIT 960 system(Becton Dickinson and Company, Sparks, MD, USA)에 장착된 MGIT는 지속적으로 37°C에서 매 60분 마다 형광의 증감을 분석하게 되며 28일(최대 56일)까지 배양하게 된다. 장비 상에서 양성인 tube는 대략 $10^5 \sim 10^6$ colony forming units(CFU)/mL를 형성한 것이다. BACTEC™ MGIT™ Growth Supplement(Becton Dickinson and Company, Sparks, MD, USA)와 BBL™ MGIT™ PANTA™(Becton Dickinson and Company, Sparks, MD, USA)을 섞은 후 이들 혼합액 800 uL와 전처리한 객담 침사 500 uL를 MGIT에 접종한 후 MGIT 960 System에 장착하여 배양하였다. 최대 4주까지 배양하여 배양 여부를 확인하였다.

3) 배양 양성 검체에서 mycobacteria 동정

MolecuTech REBA Myco-ID®은 중 특이 다형성이 존재하는 RNA polymerase beta subunit(*rpoB*) 유전자 부위를 증합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을 통해 얻어진 산물을 역교잡법인 reverse blot hybridization assay(REBA)로 분석하여 증폭과정에서 biotin 표지가 도입되며, 증폭반응 후에 probe가 고정된 strip과 반응시킨 후 여기에 발색소와 효소가 결합된 교잡물질 반응물을 첨가하면, mycobacteria 균종에 해당하는 부위의 선이 갈색으로 발색되어 MTB complex(MTB, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. microti M. pinnipedii* 등) 및 총 19종의 NTM(*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. abscessus*, *M. massiliense*, *M. chelonae*, *M. fortuitum* complex, *M. ulcerans/M. marinum*, *M. kansasii*, *M. genavense/M. siniae*, *M. terrae/M. nonchromogenicum*, *M. celatum*, *M. gordonae*, *M. szulgai*, *M. mucogenicum*, *M. aubagnense*)을 동정할 수 있다.

MolecuTech REBA Myco-ID®를 수행하기 위한 PCR 조건은 2×PCR Premix(Prime Taq DNA polymerase 1 units/10 uL, 2×reaction buffer, 4 mM MgCl₂, enzyme stabilizer, precipitation agent, loading dye, 0.5 mM dATP, dCTP, dGTP, dTTP 10 uL, DNA 3 uL, Primer I과 II를 각각 1 uL를 0.2 mL PCR tube에 넣고 nuclease-free water(WEL GENE, Daegu, Korea)로 최종 볼륨이 20 uL가 되게 볼륨을 맞추었다. 94°C에서 5분 동안 denaturation과정을 수행하고 94°C 30초, 65°C 30초, 72°C 30초의 과정을 45 cycles 반복 수행하고, 72°C 10분의 조건으로 iCycler(Bio-Rad Laboratories Inc., Hercules, CA, USA)에서 PCR을 수행하였다. 양성 대조군으로는 PCR positive control DNA, 음성 대조군으로는 nuclease-free water를 사용하였다. REBA를 수행하기 위한 실험 과정은 PCR 산물을 변성시키기 위하여 1.5 mL microcentrifuge tube에 PCR 산물 15 uL와 denaturation solution(DS) 15 uL를 넣은 후 tapping 또는 vortex 하고 실온에서 5분 동안 방치하였다. 특이적 oligo-probe가 부착된 REBA용 membrane strip을 tray well에 놓고 hybridization solution(HS) 500 uL를 각 well에 분주하였다. Denaturation이 끝난 PCR 산물과 HS 500 uL를 잘 섞은 후 membrane에 분주하였다. 50°C 항온수조에서 90 rotations per minute(rpm)으로 30분 동안 혼성화하고 well로부터 hybridization mixture를 aspirator로 완전히 제거한 후 62°C로 미리 데워 놓은 washing solution (WS)을 각 well에 1 mL씩 분주하고 62°C 항온수조에서 90 rpm으로 10분씩 2회 세척하였다. 두 번째 세척과정이 완료되기 1~2분 전에 AP conjugate를 conjugate dilution solution(CDS)으로 1:2000(AP 0.5 uL/CDS 1 mL)배로 희석하여 준비한 후 wash액을 완전히 제거하고 각 well에 AP conjugate 1 mL씩 분주하여 42°C 항온수조에서 90 rpm으로 30분 동안 반응시킨 후 반응액을 완전히 제거하였다. 각 well에 TBS(pH 7.5) 1 mL씩 분주하고 shaker로 실온에서 1분씩 2회 반복하였다. 위 반응이 끝나기 전에 NBT/BCIP를 staining solution(SS)으로 1:50(NBT/BCIP 20 uL/SS 1 mL)배로 희석하고 tris buffered saline(TBS, pH 7.5)을 각 well에서 완전히 제거하였다. 미리 희석하여 준비해 놓은 NBT/BCIP/SS를 각 well에 1 mL씩 분주한 후, 실온에서 5분 또는 band의 색이 잘 나올 때까지 stain한 후, aspirator로 각 well에 분주한 NBT/BCIP/SS를 완전히 제거하고 멸균된 3차 증

류수를 각 well에 1 mL씩 분주하여 발색반응을 중지한 후 결과를 확인하였다.

4) MTB complex로 동정된 검체에서 AST

MolecuTech REBA Myco-ID[®] 결과 MTB complex로 동정된 검체의 경우에는 BACTEC[™] MGIT[™] 960 SIRE Kit(Becton Dickinson and Company, Sparks, MD, USA)를 이용하여 1차 항결핵제인 Streptomycin (SM), Isoniazid(INH), Rifampin(RIF), Ethambutol (EMB)에 대한 AST를 수행하였다. 동결건조상태의 항결핵제가 들어있는 vial에 멸균된 3차 증류수 4 mL을 첨가하여 항결핵제가 완전히 녹을 때까지 vortexing 해주었다. MGIT 5개(growth control, SM, INH, RIF, EMB)에 BACTEC 960 SIRE Supplement 800 mL를 각각 분주하고 항결핵제를 100 mL 첨가하였다. 이 때 MGIT에 첨가한 항결핵제의 농도(final concentration)는 SM 1.0 uL/mL, INH 0.1 uL/mL, RIF 1.0 uL/mL, EMB 5.0 uL/mL이다. MTB complex로 동정된 검체 500 uL를 각각의 MGIT에 접종 후 set carrier를 이용하여 MGIT 960 System에 장착 후 배양하였다. 최대 3주까지 배양하여 항결핵제 감수성 여부를 확인하였다.

III. 결 과

1. 연구대상자 특성

연구대상자 170명의 평균 연령은 72.3±8.5세로 연령 분포는 54세부터 84세까지로 나타났다. 거주지역은

태백지역 107명(63.0%), 정선지역 34명(20.0%), 영월 지역 29명(17.0%)이었다. 연구대상자 중 진폐장해등급을 받은 연구대상자는 117명(68.8%), 진폐장해등급을 받지 못한 연구대상자는 63명(31.2%)으로 확인되었다. 진폐장해등급을 받은 117명 중 13급 59명(34.7%), 11급 37명(21.8%), 9급 5명(3.0%), 7급 13명(7.7%), 5급 2명(1.1%), 3급 1명(0.5%)으로 확인되었다. 그리고 TB history가 있는 연구대상자는 3명(active PTB 2명, NTM 감염 1명)으로 확인되었다.

2. Mycobacteria 배양결과

전체 170명의 연구대상자로부터 수집한 170개의 객담 검체를 대상으로 고체 및 액체배지 배양을 실시한 결과 31개(18.2%)의 객담 검체가 배양 양성으로 확인되었다. 이들 중 고체배지와 액체배지 모두에서 양성인 객담 검체는 6개(3.5%), 고체배지에서만 양성인 객담 검체는 3검체(1.7%), 액체배지에서만 양성인 객담 검체는 22개(13.0%)로 나타났다. 고체 및 액체배지에서 양성으로 확인된 6개 객담 검체의 배양 기간은 고체배지의 경우 평균 12.3일(296.0±64.5시간), 액체배지의 경우 평균 9.6일(230.2±61.1시간)으로 액체배지가 고체배지에 비해 상대적으로 배양 시간이 짧은 것으로 나타났다. 고체 배지에서만 양성으로 확인된 3개 객담 검체의 배양 기간은 평균 14.0일(336.0±135.8시간), 액체배지에서만 양성으로 확인된 22개 객담 검체의 배양 기간은 평균 9.5일(229.0±98.7시간)로 액체배지가 고체배지에 비해 상대적으로 배양 시간이 짧은 것으로 나타났다.

Table 1. Mycobacterial infection in retired dusty workers who were ineligible for medical care benefits for work-related pneumoconiosis

Study subjects (N)	Age, years	Diagnosis of mycobacterial infection	Identification of mycobacteria (N)
Retired dusty workers (170)	72.3±8.5 (range: 54-84)	Culture (solid, liquid) and REBA	MTB complex (1) NTM (10) M. avium (4) M. intracellulare (2) M. fortuitum complex (2) M. abscessus (1) MYC (1)

N, number; REBA, reverse blot hybridization assay; MTB, *Mycobacterium tuberculosis*; NTM, non-tuberculosis mycobacteria; M, Mycobacterium; MYC, NTM except for *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. abscessus*, *M. massiliense*, *M. chelonae*, *M. fortuitum* complex, *M. ulcerans*/*M. marinum*, *M. kansasii*, *M. genavense*/*M. siniae*, *M. terrae*/*M. nonchromogenicum*, *M. celatum*, *M. gordonae*, *M. szulgai*, *M. mucogenicum*, *M. aubagnense*

3. Mycobacteria 동정결과

고체배지와 액체배지에서 배양 양성으로 확인된 검체를 대상으로 mycobacteria 동정을 실시한 결과, 11개 (6.5%)의 배양 양성 검체에서 mycobacteria가 동정되었다. 동정된 mycobacteria는 *M. avium* 4검체 (2.3%), *M. fortuitum* complex 2검체(1.2%), *M. intracellulare* 2검체(1.2%), *M. abscessus* 1검체 (0.6%), MTB complex 1검체(0.6%), MYC(19종을 제외한 NTM) 1검체(0.6%) 순으로 확인되었다.

고체 및 액체배지에서 배양 양성으로 확인된 2개 객담 검체에서는 MTB complex 1검체, *M. intracellulare* 1검체가 동정되었다. MTB complex로 동정된 객담 검체의 경우 고체 및 액체배지 모두에서 MTB complex로 동정되었다. *M. intracellulare*로 동정된 객담 검체의 경우 고체배지에서는 동정되지 않았고 액체배지에서만 *M. intracellulare*로 동정되었다. 액체배지에서만 양성으로 확인된 9개 객담 검체에서는 *M. avium* 4검체, *M. fortuitum* complex 2검체, *M. intracellulare* 2검체, *M. abscessus* 1검체, MYC 1검체 순으로 나타났다. 고체배지에서만 배양 양성으로 확인된 3검체에서는 mycobacteria가 동정되지 않았다(Table 1).

4. MTB complex로 동정된 검체에서 AST 결과

MTB complex로 동정된 1검체에서 항결핵제 감수성 검사 결과 SM, INH, RIF, EMB의 4가지 항결핵제 모두 감수성인 것으로 나타났다.

IV. 고 찰

MTB complex에 해당하는 균종들의 경우 임상 소견은 비슷하지만, 전염성, 항결핵제 내성 등이 다르기 때문에 정확한 동정이 필요하다. 하지만 MTB complex에 해당하는 균종들의 경우 16s ribosomal ribonucleic acid(16s rRNA) 염기서열이 같고 전체 유전자 염기서열의 99.9% 이상이 동일하기 때문에 MTB complex를 구분하는 것은 어렵다. 이러한 이유로 TB검사 결과 MTB complex로 동정된 환자의 경우 MTB 환자로 간주하여 항결핵제 치료를 하고 있는 실정이다. 2017년 2월부터 2018년 8월까지 상급종합요양병원에서 MTB complex로 동정된 배양 양성 검체 310검체를 대상으로 실시한 염기서열분석 결과에서

310검체 모두 MTB로 확인되었다(Cho et al, 2020).

요양 비대상 분진작업 이직근로자를 대상으로 실시한 이전 연구들의 경우 보상제도와 복지에 대한 내용이 주를 이루고 있고 이들에 대한 현황 조사 및 건강상태에 대한 연구는 없는 실정이다(Yun, 2012; Park, 2015; Lee, 2016). 진폐건강진단의 경우 직장건강검진과 같은 의무대상이 아니고 분진작업 경력이 있는 근로자가 COMWEL에 진폐 요양신청을 할 경우, 지정 의료기관에서 진폐건강진단을 실시하고 있기 때문에 권고대상이라고 할 수 있다. 요양 비대상 분진작업 이직근로자를 대상으로 실시한 이번 연구에서 객담 검체에서 배양 양성 및 mycobacteria로 동정된 연구대상자는 6.5% (11/170명)로 확인되었고, 이들 중 MTB로 동정된 연구대상자는 0.6%(1/170명)로 확인되었다. 1984년도부터 2017년까지의 진폐건강진단 결과 37,946건을 이용한 연구결과에서 active PTB 발병률은 진폐건강진단 수진자에서 4.6%(1,744/37,946명), 진폐증으로 진단 받은 진폐건강진단 수진자에서 8.5%(1,456/17,190명), 진폐증으로 진단받지 못한 진폐건강진단 수진자에서 1.4%(288/20,756명)로 나타났다(Hwang, 2019). 2020년 질병관리청과 지방자치단체와 함께 의료급여 수급권자 등 취약계층 노인과 노숙인, 쪽방 거주자들을 대상으로 실시한 ‘찾아가는 TB검진사업’에서는 active PTB 발병률은 0.1%(77/10,200명)로 나타났다(<https://tbzero.kdca.go.kr>). 진폐증으로 진단받은 진폐건강진단 수진자(흉부방사선 결과 진폐병형이 0/0 과 0/1)에서 active PTB 발병은 진폐증으로 진단받지 못한 진폐건강진단 수진자(흉부방사선 결과 진폐병형이 1/0 이상)에 비해 6.5배(95% confidence interval 5.7~7.4) 높은 것으로 나타났다(Hwang, 2019). 만성 폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)으로 COMWEL에 요양 신청하여 2015년 1월부터 2017년 12월까지 직업환경연구원에서 COPD 요양급여 및 휴업급여(최초분) 신청자에 대한 업무관련성 전문조사를 받은 분진작업 이직근로자 736명을 대상으로 잠복결핵감염(latent tuberculosis infection, LTBI) 검사를 수행한 연구결과에서 LTBI 양성률은 69.2% (509/736명)으로(Hwang et al, 2019) TB환자 접촉자 (19.4~33.9%)(Geis et al, 2013; Altet et al, 2015; Goebel et al, 2015; Zellweger et al, 2015), 규폐환자(62.7%)(Leung et al, 2010), TB 관련부서 의료중

사자(49.8%)(Park et al, 2018), 탄광 근로자(46.6%)(Ringshausen et al, 2013)에 비해 상대적으로 높은 것으로 나타났다. 그리고 LTBI검사를 받은 대상자에서 2015년 1월부터 2018년 12월까지 LTBI검사 이후 실시된 진폐건강진단 결과를 이용하여 active TB 발병 여부를 확인한 결과 LTBI 양성자 320명 중 3명(active PTB 2명, NTM 감염 1명), LTBI 음성자 115명 중 1명에서 active TB가 발병하였다(Hwang, 2020). TB 관련부서 의료종사자에서 LTBI 양성자 228명중 2명에서 active TB가 발병하였지만 LTBI 음성자 230명에서는 active TB가 발병하지 않았고(Park et al, 2018) 탄광 근로자에서 LTBI 양성자 55명과 LTBI 음성자 63명 모두 active TB가 발병하지 않았다(Ringshausen et al, 2013). 연구대상자의 특성, 대상자 수, TB 진단 방법 등의 차이로 인해 앞에서 언급한 연구결과와 직접적인 비교는 다소 어렵지만 이번 연구대상자에서 active PTB 발병률의 경우 진폐건강진단 수진자에 비해 상대적으로 낮은 발병률을 보여주고 있지만 의료급여 수급권자 등 취약계층 노인과 노숙인, 쪽방거주자 등에 비해 상대적으로 높은 발병률을 보여준다고 할 수 있다. 그리고 진폐건강진단 수진자에서 진폐증이 active PTB 발병의 주요 위험요인으로 나타났고 LTBI 양성률 또한 높게 나타났으며 이전 연구결과와는 다르게 LTBI 양성자와 음성자 모두에서 active TB가 발병하는 것으로 나타났다. 따라서 분진작업 이직근로자의 경우 TB 고위험군에 해당될 수 있으므로 요양 비대상인 분진작업 이직근로자를 포함한 분진작업 이직근로자를 대상으로 정기적인 TB검진이 필요하다고 판단된다.

입원 요양 중인 진폐환자 129명을 대상으로 mycobacteria 감염을 확인한 연구결과에서 35명(27.1%)이 배양 양성으로 나타났고 MTB 10.9%(14/129명), NTM 16.3%(21/129명)으로 확인되어, NTM 비율이 MTB에 비해 상대적으로 높은 것으로 나타났다(Kim et al, 2009). 이번 연구대상자 170명을 대상으로 실시한 이번 연구결과에서도 31명(18.2%)에서 배양 양성으로 나타났고 MTB complex 0.6%(1/170명), NTM 5.9%(10/170명)으로 NTM 비율이 MTB에 비해 상대적으로 높은 것으로 나타났다. MTB와 NTM 모두 mycobacteria에 속하지만 이들 두 균 종의 가장 큰 차이점은 전염성 여부이다. MTB는 active PTB 환자의 기침 또는 재채기 등으로 인해 발생하는 비말핵으로 인해 사람에게 전파가

가능하다. 이에 따라 MTB의 경우 질병관리청 병원체 생물안전정보에서 제3위험군(사람에게 심각하고, 때로는 질병을 일으키지만 예방과 치료가 가능한 병원체)으로 분류하고 있고(<https://www.kdca.go.kr>), MTB에 의해 발병한 TB의 경우 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률(감염예방법)[법률 제18893호, 2022.06.10. 일부개정]에 따라 2급 감염병(전파 가능성을 고려하여 발생 또는 유행 시 24시간 이내에 신고하고 격리가 필요한 감염병)으로 지정되었다. 반면에 NTM의 경우 현재까지 사람에게 전파된 경우가 보고된 경우는 없기 때문에 질병관리청 병원체 생물안전정보에서 제2위험군(사람에게 질병을 일으킬 수 있지만, 증세가 심각하지 않고 예방과 치료가 쉬운 병원체)으로 분류하고 있다(<https://www.kdca.go.kr>). NTM의 경우 현재까지 약 150종이 알려져 있으며, 물, 토양, 공기 및 환자 등에서 검출된 NTM 중 현재까지 알려진 균 종에 포함되지 않는 경우가 30%에 이른다고 알려져 있다. 임상 검체에서 NTM이 검출될 경우 기회 감염균으로 알려졌으나, 최근 후천성면역결핍증(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)의 증가와 면역억제제 요법의 일반화에 따라 NTM 감염증도 증가하고 있으며, 면역억제환자 뿐만 아니라 정상면역기능을 가진 사람들에서도 NTM 감염률이 증가하고 있다(ATS, 2000). NTM은 주변 환경에 널리 분포하고 있기 때문에 호흡기 검체에서 균이 분리되었다고 해서 폐질환의 원인균으로 단정할 수 없으며 단순 오염의 가능성도 신중히 고려해야 한다(Griffith et al, 2007). NTM 감염의 경우 전체 NTM 중 *M. avium*과 *M. intracellulare* 두 가지 균종으로 이루어진 *M. avium* complex(MAC)가 약 50% 이상을 차지하고 있다(Koh & Kwon, 2005). 이번 연구결과에서도 NTM으로 동정된 10검체 중 MAC의 비율이 50.0%(5/10검체)로 가장 높지만 진폐건강진단에 따른 TB 검사에서 NTM이 동정되었을 경우, 임상증상 등을 고려하여 폐질환의 원인균 여부와 직업적 요인과의 관련성을 고려하여 진폐증의 합병증 인정 여부를 신중히 판단해야 한다.

이번 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 이번 연구의 경우 2013년도 진폐재해자협회의 도움을 받아 수행한 자체연구과제의 연구 참여에 대한 보상으로 이루어진 건강검진 결과를 이용하였기 때문에 직업환경연구원 IRB의 심의를 받지 않았고 별도의 동의서를 받지 않고 진행되었다. IRB 정보포털(www.irb.or.kr)에 문의한 결과 건강검진은 연구가 아니므로 연구심의를 받지 않

는 것이 타당하나 개인정보를 이용하여 연구를 진행하고자 한다면 해당 기관의 IRB 심의를 받아야 한다는 답변을 받았다. 따라서 이번 연구결과를 직업환경연구원 IRB에 심의를 받은 결과 동일한 연구대상자를 대상으로 실시한 자체연구과제를 통해 취득한 개인정보를 이용하지 않는 상태에서 연구대상자의 연령, 거주지역, 진폐장애등급여부, TB history만을 이용하여 연구한다면 연구윤리에 위반되지 않는다는 심의 결과를 받았다. 이로 인해 흡연력, 질병력, 직업력 등과 같은 연구대상자의 특성, 연구대상자의 특성과 mycobacteria 감염 간의 관련성을 파악하기는 불가능 하였다. 둘째, 3개의 객담 검체로 TB 진단을 위한 AFB stain 및 배양검사를 진행하면 한개(첫번째) 객담에서 검사 시 64~70%를 검출할 수 있고 두개 객담 검체에서 검사 시 81~91%, 세개 객담에서 검사 시 91~99%까지 검출할 수 있다고 알려져 있다(Al Zahrani et al, 2001). 따라서 TB진료 지침에서는 active PTB가 의심되는 경우 최소한 2회 가능한 3회의 객담 검체를 수집하여 AFB stain 및 배양검사를 시행하도록 권고하고 있다(JCRKGT & KCDC, 2017). NTM 동정의 경우에도 2007년 미국흉부학회(American Thoracic Society, ATS)와 미국감염학회(Infectious Disease Society of America, IDSA)는 NTM 폐질환의 진단기준을 개정하여 발표하였는데, 개정된 진단기준 중 미생물학적 진단기준은 AFB stain 결과와는 상관없이 (1) 최소한 2회 객담 검사에서 배양 양성을 보이거나, (2) 최소한 기관지세척액 1회에서 배양 양성인 경우, (3) 경기관지 폐 생검 등 조직배양이 양성이거나 또는 조직검사서 육아종 등 항산균 감염의 병리학적 증거가 있으면서 1회 이상 객담 또는 기관지 세척액에서 배양이 양성이어야 한다고 권고하고 있다(ATS, 2000). 이번 연구방법의 경우 앞에서 언급한 진단방법에 있어서 권고기준에 맞게 연구를 진행하지 못했다. 하지만 이번 연구에서는 요양 대상자로 결정되지 못하여 입원 및 통원치료를 못 받는 분진작업 이직근로자를 대상으로 건강검진의 목적으로 실시하였고 TB검사 결과 MTB 및 NTM으로 동정된 연구대상자의 경우에는 연구대상자 및 진폐재해자협회에 결과를 직접 또는 유선 상으로 검사 결과를 설명 드리고 거주지역의 보건소에서 정확한 진료를 받으실 수 있도록 안내해드렸다.

진폐예방법 제13조(이직자 건강진단)에 따라 분진작업 이직근로자를 대상으로 진폐건강진단을 실시하고 있

지만 요양 비대상인 분진작업 이직근로자의 경우 진폐보상제도에 대한 불만과 경제적인 이유 등으로 진폐건강진단을 받지 않거나 받기 어려운 상황이 발생할 수 있다. 노인복지법[법률 제18609호, 2021. 12. 21., 일부개정] 제27조(건강진단)에 따른 65세 이상의 고령인구에 대한 건강진단을 실시하고 있고 질병관리청에서 발표한 “제3차 결핵관리종합계획”[<https://tbzero.kdca.go.kr>]에 따라 보건소에서는 65세 이상의 노인 및 노숙인 등 취약계층에 대해 매년 1회 무료로 TB검진을 실시하고 있다. 거동이 불편한 대상자의 경우에는 이동검진차량을 이용하여 찾아가는 서비스를 제공하고 TB 확진 검사 비용 지원 대상자를 확대하고 있다. Active PTB의 경우 2급 감염병으로 분류되었을 정도로 발병시 가족뿐만 아니라 주위 사람들에게도 전염시킬 가능성이 높기 때문에 여러가지 이유로 진폐건강진단을 받기 어려운 경우에는 보건소에서 실시하고 있는 찾아가는 TB검진을 통해 정기적인 TB검진을 받도록 하는 것이 바람직하다고 판단된다.

V. 결 론

요양 비대상 분진작업 이직근로자를 대상으로 실시한 TB검사 결과 MTB로 동정된 연구대상자를 active PTB환자로 가정하였을 경우, 요양 비대상인 분진작업 이직근로자에서 active PTB 발병률은 의료급여 수급권자 등 취약계층 노인과 노숙인, 쪽방 거주자 등에서의 active PTB 발병률에 비해 높고 NTM 감염 비율이 MTB에 비해 높은 것으로 나타났다. NTM은 주변 환경에 널리 분포하고 있기 때문에 호흡기 검체에서 균이 분리되었다고 해서 폐질환의 원인균으로 단정할 수 없기 때문에 진폐건강진단에 따른 TB검사서 NTM이 동정되었을 경우, 임상증상 등을 고려하여 폐질환의 원인균 여부와 직업적 요인과의 관련성을 고려하여 진폐증의 합병증 인정 여부를 신중이 판단해야 한다. 따라서 요양 대상자뿐만 아니라 요양 비대상인 분진작업 이직근로자를 대상으로도 정기적인 TB검진이 필요하다고 판단된다. 하지만 진폐건강진단의 경우 권고사항에 해당되고 진폐 보상제도에 대한 불만과, 경제적인 이유로 정기적인 건강진단을 거부할 수도 있지만 active PTB의 경우 2급 감염병으로 분류되었을 정도로 TB 발병시 가족뿐만 아니라 주위 사람들에게도 전염시킬 가능성이 높기 때문에 진폐건강진단을 받지 않더라도 보건

소에서 실시하고 있는 정기적인 TB검진을 받도록 하는 것이 바람직하다고 판단된다.

References

- Altet N, Dominguez J, Souza-Galvão ML, JiménezFuentes 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. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201408-394OC>
- Al Zahrani K, Al Jahdali H, Poirier L, René P, Menzies D. Yield of smear, culture and amplification tests from repeated sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 Sep;5(9): 855–60
- American Thoracic Society (ATS). Diagnostic standard and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 161:1376–1395
- Cho H, Kim JB, Uh Y. Frequency of *Mycobacterium tuberculosis* among *M. tuberculosis* complex strains isolated from clinical specimen. *Ann Clin Microbiol* 2020;23(1):21–12. <https://doi.org/10.5145/ACM.2020.23.1.1>
- 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. <https://doi.org/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
- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Feb 15;175(4):367–416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST>
- 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. <https://doi.org/10.15269/JKSOEH.2019.29.3.289>
- Hwang JH. Attack rate of active pulmonary tuberculosis among dusty workers who were diagnosed with pneumoconiosis in Korea. *J Korean Soc Occup Environ Hyg*. 2019; 29(4):582–589. <https://doi.org/10.15269/JKSOEH.2019.29.4.582>
- Hwang JH. Development of active tuberculosis among former dusty workers who diagnosed with latent tuberculosis infection. *J Korean Soc Occup Environ Hyg*. 2020;30(1):67–74. <https://doi.org/10.15269/JKSOEH.2020.30.1.67>
- Joint Committee for the Revision of Korean Guidelines for Tuberculosis and Korea Centers for Disease Control and Prevention (JCRKGT and KCDC). Korean Guidelines for Tuberculosis third Edition. 2017. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease [cited 2017 May 17]. Available from: URL:<https://www.lungkorea.org/bbs/index.html?code=guide&category=&gubun=&page=1&number=7563&mode=view&keyfield=&key=>
- Kim YM, Kim M, Kim SK, Park K, Jin SH et al. Mycobacterial infections in coal workers' pneumoconiosis patients in South Korea. *Scand J Infect Dis*. 2009;41(9): 656–62
- Koh WJ, Kwon OJ. Diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis*. 2005;58(5): 438–451
- Lee YM. Study on legal issues of the pneumoconiosis compensation [Internet]. Graduate School of Labor Studies Korea University 2016 [cited Feb 2016]. Available from: URL:https://www.riss.kr/search/detail/DetailView.do?p_mat_type=be54d9b8bc7cdb09&control_no=e7deb12e2a6b957affe0bdc3ef48d419&outLink=K
- 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. <https://doi.org/10.1164/rccm.200912-1875OC>. Epub 2010 May 27
- Park K. Studies on the actual state of the in-home pneumoconiosis and social welfare approach – focusing on Tae-Back area. 2015. Graduate School of Public Administration Sangji University [cited 2015]. Available from: URL:<https://www.riss.kr/link?id=T10892352>
- 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204035>. eCollection 2018
- 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. <https://doi:10.1371/journal.pone.0082005>

Yun HS. A study on the change of living conditions for the pneumoconiosis in home (Focused on the Before and After Pneumoconiosis Compensation Benefits). 2012. Graduate School of Science and Technology Kyungpook National University [cited 2012]. Available from: URL:http://www.riss.kr/search/detail/DetailView.do?p_mat_type=be54d9b8bc7cdb09&control_no=7767c7c93cdcaa00ffe0bdc3ef48d419&outLin

k=K

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. <https://doi:10.1164/rccm.201502-0232OC>

<Authors information>

Joo Hwan Hwang (Researcher)