## 유행 보고

eISSN 2586-0860 https://doi.org/10.56786/PHWR.2024.17.20.1



# 사업장에서 발생한 결핵 역학조사 결과

이윤희, 손다흰, 고아라, 김태은, 김윤아\* 질병관리청 충청권질병대응센터 감염병대응과

## 초 록

결핵은 결핵균(Mycobacterium tuberculosis)에 의해 공기로 전파되는 공기매개 감염병으로 결핵환자의 기침, 재채기 등 증상으로 공기 중에 결핵균이 배출되어 주위 사람을 감염시킬 수 있는 질병이다. 집단시설 내 결핵환자 발생 시 역학적으로 연관성이 있는 접촉자를 대상으로 결핵 역학조사를 실시하고 있다. 이 원고는 충청권의 한 사업장에서 발생한 결핵 사례를 조사한 것으로 사업장 내에서 발생한 결핵환자들의 역학적 특성과 접촉자들의 조사 결과를 분석하였다. 특히 환자와 밀접한 접촉을 한 직원들의 잠복결핵감염 및 발병률을 조사하여, 결핵 예방 및 관리를 위한 방안을 제시하고자 하였다. 또한, 환자와 추가환자들의 결핵균 유전형 분석을 통해 집단 내 전파 경로를 파악하고, 환경적 요인이 전파에 미치는 영향을 평가하였다. 그 결과 동일 사업장 내 추가 결핵환자가 2명 발생하였고, 유전형 분석결과 동일 유형으로 확인되어 집단 내 전파사례로 확인되었다. 이를 통해 사업장 결핵 예방 및 관리에 있어서 조기 대응과 환경 관리의 중요성을 강조하고자 한다.

주요 검색어: 결핵; 역학조사; 접촉자 조사; 사업장; 유전형

## 서 론

결핵은 결핵균(Mycobacterium tuberculosis)에 의해 공기로 전파되는 공기매개 감염병이다. 국내 결핵 신환자 수는 2011년 39,557명에서 2022년 16,264명(인구 10만 명당 31.7명)으로 지속적으로 감소하였으나 아직 경제개발협력기구(OCED) 가입국 중 결핵 발생률 2위로 높은 발생률을 보이고 있어 적극적인 관리가 필요한 상황이다[1,2]. 집단시설(사업장, 사회복지시설 등) 내 결핵환자 발생 시 같은 공간에

서 생활한 접촉자를 대상으로 결핵 역학조사를 실시하고 있으며, 이는 추가 결핵환자를 발견하여 결핵 전파를 차단하고, 잠복결핵 감염자를 발견·치료하여 향후 결핵 발병을 예방하기위함이다[3]. 본 유행보고는 2021년 12월 충청권역 내 결핵으로 신고된 지표환자의 객담(가래) 검사 결과 도말 양성(4+), 결핵균 핵산증폭검사(tuberculosis-polymerase chain reaction)양성이 확인되었고, '국가결핵관리지침'에 따라 지표환자가소속된 해당 A사업장을 대상으로 결핵 역학조사 결과를 정리하였다.

Received March 20, 2024 Revised April 12, 2024 Accepted April 14, 2024

\*Corresponding author: 김윤아, Tel: +82-42-220-1520, E-mail: yunaghim@korea.kr

Copyright  $\ensuremath{\mathbb{C}}$  Korea Disease Control and Prevention Agency



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://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.





## 핵심요약

## ① 이전에 알려진 내용은?

결핵은 결핵균(Mycobacterium tuberculosis)에 의해 공기로 전파되는 공기매개 감염병으로 집단시설 내 결핵환자 발생 시 같은 공간에서 생활한 접촉자를 대상으로 결핵 역학조사를 실시하고, 결핵 전파 경로 및 집단 발생 사례를 파악하기 위하여 결핵균 유전형 검사를 하고 있다.

#### ② 새로이 알게 된 내용은?

충청권 사업장 내 결핵균 전파를 확인하기 위해 지표환자와 추가환자들의 배양 양성 균주를 질병관리청 세균분석과에 의뢰하였고, 지표환자와 추가환자 1, 2의 유전형은 모두 일 치하여 해당 사례는 집단 내 전파사례로 확인되었다.

#### ③ 시사점은?

해당 사업장에서 발생한 결핵환자 3명 모두 결핵균 유전형 분석 결과가 일치한 특이적 집단사례로 파악되는데, 이는 지 표환자의 강한 전염성과 주기적인 환기 미실시 및 차광 등의 환경적 특성이 결핵균 전파에 영향을 주었을 것으로 생각된 다. 이를 통해 결핵 전파 차단을 위해서는 채광과 환기 등의 환경적인 요소의 관리도 중요함을 시사한다.

## 조사와 결과

## 1. 접촉자 조사

### 1) 결핵환자 및 가족접촉자 조사

지표환자는 건강검진으로 시행한 흉부 X선 검사 결과 결핵 의심, 흉부 computed tomography (CT) 검사 결과 결핵 의심, 객담(가래) 검사 결과 도말 양성(4+), TB-PCR 양성으로 폐결핵 진단 받고 2021년 12월부터 4제 표준 치료(isoniazid [H], rifampin [R], ethambutol [E], and pyrazinamide [Z], HREZ)를 시작하여 2022년 9월 치료 완료하였다.

지표환자의 배우자와 자녀 1명(9세)을 대상으로 가족 접 촉자 검진을 실시하였고, 추가환자는 없었으며, 배우자는 잠 복결핵감염 양성으로 확인되어 잠복결핵감염 치료(4R)를 완 료하였다.

## 2) 현장 역학조사

2021년 12월 질병보건통합관리시스템을 통해 A사업장에서 활동성 결핵환자가 신고되었고, 신고 내용을 바탕으로 역학조사 시행 여부를 결정하였다. 2022년 1월 질병관리청 충청권질병대응센터 역학조사반원과 관할 보건소 결핵 담당자가 해당 사업장을 방문하여 현장 역학조사를 실시하였다.

A사업장은 총 2층 건물이나 1층만 사무실로 사용 중으로 약 80-90평 규모의 공간에 칸막이로 구분된 공간에서 6개팀 (총 31명)이 근무하였다. 지표환자는 B팀 팀장으로 팀 업무를 총괄하며 주 5일 상근직(09:00-18:00)으로 근무 공간 이동 없이 업무하였다. 주 1회 팀장 회의에 참석하였고, 사무실 내별도 회의실에서 총 7명(기관장 1명과 각 부서 팀장 6명)이참석하며, 1회당 30분에서 1시간 가량 회의하였다.

지표환자는 객담(가래) 도말검사 결과 양성(4+)으로 결핵 균 분출이 많아 전염성이 높고, 간간이 기침, 가래 증상이 있었으나 흡연자로 경과 관찰하였다고 추가 진술하였다[4]. 해당 사업장은 총 벽면의 1/4이 창문이었으나 블라인드가 상시내려져 있었으며, 전염성 추정 기간 내 겨울철로 자주 환기하기 어려웠던 것으로 조사되었다.

### 3) 사업장 접촉자 조사

결핵 접촉자에 대해서는 추가 결핵환자 확인을 위한 흥부 X선 검사와 잠복결핵감염자 확인을 위한 인터페론감마 분비 검사(interferon gamma releasing assay, IGRA)를 실시하였다. 지표환자의 전염성 추정 기간은 건강검진으로 시행한 흉부 X선 검사일 기준<sup>1)</sup>으로 3개월 이전인 2021년 8월 21일부터 마지막 출근일인 2022년 1월 13일(21주)까지이며, 환자의 특성 및 접촉 시간, 접촉 형태, 공간 특성 등을 고려하여 총 34명을 접촉자로 선정하였다. 지표환자와 지속적인 접촉이 이루

<sup>1)</sup> 지표환자는 간간이 기침, 가래 증상 있었으나 흡연자로 증상 시작일 불분명하여 건강검진일을 기준으로 전염성 추정 기간을 산정



어지는 동일 사무실 근무 직원 총 33명을 밀접 접촉자로 선정하고, 이 중 31명은 흉부 X선 검사 2회와 연속 잠복결핵감염검사를 실시하였고, 2명(인사 이동자, 휴직자)은 마지막 접촉일로부터 8주가 경과하여 흉부 X선 검사 및 초회 잠복결핵감염검사를 실시하였다. 지표환자가 주 1회 참석한 팀장 회의참석자 중 기관장은 별도 사무실에서 근무하며 팀장 회의에만참석하였으므로 일상 접촉자로 분류하여 흉부 X선 검사를 2회실시하였다.

## 4) 결핵균 유전형 검사

결핵균 유전형 검사의 분석은 결핵균(Mycobacterium tuberculosis)의 유전 물질을 분석하는 데 사용되는 실험실 기반 접근 방식이다. 결핵 집단 발병 사전 인지 및 확산 차단과 감염원 확인 추적에 필요한 데이터를 축적하고, 결핵 역학조사와 관련해서는 결핵 전파 경로 및 집단 발생 사례를 파악하기위하여 실시한다[3,5]. 지표환자와 추가환자 1및 2의 결핵균

주에 대한 유전형 검사를 실시하였다.

## 2. 결과

#### 1) 1차 접촉자 조사 결과

2022년 1월, 전체 접촉자 34명을 대상으로 흥부 X선(초회) 검사를 시행하였고, 검사 결과 특이소견 없었다. 밀접접촉자 33명을 대상으로 초회 잠복결핵감염 검사를 실시하였고 11명(33.3%)이 잠복결핵감염으로 진단되었다.

1차 접촉자 조사 중 밀접접촉자 중 1명이 추가환자로 신고되었다. 추가환자 1은 건강검진으로 시행한 흉부 CT 결과결핵 의심, 객담(가래) 검사 결과 도말 음성, TB-PCR 음성 확인되었으나 주치의 판단하에 도말 음성 폐결핵 진단 및 4제 표준 치료(HREZ)를 시작하였다. 추가환자 1은 지표환자와 동일한 B팀 소속 직원으로 접촉자 검진 결과 흉부 X선 정상, 잠복결핵감염 양성이었으나 결핵 약제 부작용 발생을 우려하여치료를 거부한 상태였다.

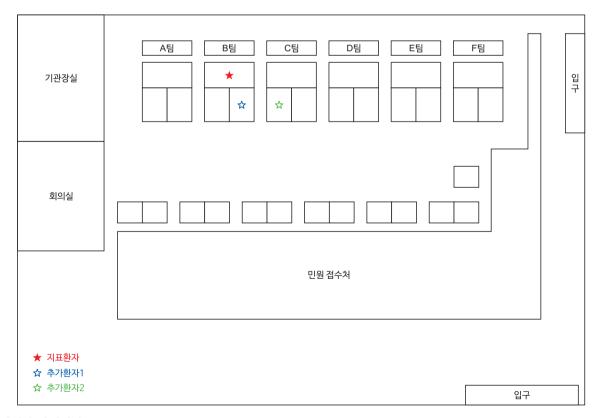


그림 1. 사업장 좌석배치도



추가환자 1 발생에 따라 추가 역학조사를 실시하였고, 기관 전체 직원이 1차 역학조사의 접촉자 조사 범위에 포함되어추가 접촉자는 없었다. 기존 접촉자 34명은 추후 6개월 시점에 흉부 X선 검사를 진행하였고, 2차에 걸친 추적검사에서 추가환자는 없었다.

## 2) 2차 접촉자 조사 결과

2023년 1월 A사업장에서 활동성 결핵환자가 추가로 신고 되었다. 추가환자 2는 2022년 8월 기침 증상으로 시행한 흉 부 CT 검사 결과 이상소견으로, A병원 내원 후 폐렴 치료받 았으나 증상 호전 없어, 2023년 1월 B병원으로 전원 후 실시 한 흉부 X선 검사 결과 불명, 객담(가래) 검사 결과 도말 양성 (4+), Xpert MTB/RIF 양성/R감수성이 확인되어 폐결핵 진단및 4제 표준 치료(HREZ)를 시작하였다.

추가환자 2의 발생에 따라 A사업장에서 2차 현장 역학조사를 실시하였다. 추가환자 2는 C팀 소속 직원으로 지표환자와 다른 팀에 근무하고 있었으나, 사무실 내 지표환자와 반경1미터 이내의 매우 근접한 자리에서 근무하였음을 확인하였다(그림 1). 또한, 추가환자 2는 지표환자의 밀접접촉자로 접촉자 검진 결과 흉부 X선 정상, 잠복결핵감염 양성이였으나결핵 약제 부작용 발생을 우려하여 치료를 거부한 상태였다. 2023년 1월 접촉자 총 38명을 대상으로 흉부 X선 검사를 시행하였고, 검사 결과 추가환자는 없었다. 해당 기관은 장기간전염성이 높은 결핵환자에게 노출된 이력이 있으므로 일상접

1. 접촉자 조사 결과				
구분	접촉자	결핵환자	잠복결핵감염 검사	잠복결핵감염
합계 <sup>a)</sup>	50 (100.0)	2 (100.0)	46 (100.0)	13 (28.3)
1차 조사 <sup>b)</sup>				
밀접	31 (91.2)	2 (100.0)	30 (90.9)	10 (90.9)
일상	3 (8.8)	0 (0.0)	3 (9.1)	1 (9.1)
합계	34 (100.0)	2 (100.0)	33 (100.0)	11 (100.0)
2차 조사				
밀접	26 (89.7)	0 (0.0)	25 (89.3)	1 (50.0)
일상	3 (10.3)	0 (0.0)	3 (10.7)	1 (50.0)
합계	29 (100.0)	0 (0.0)	28 (100.0)	2 (100.0)

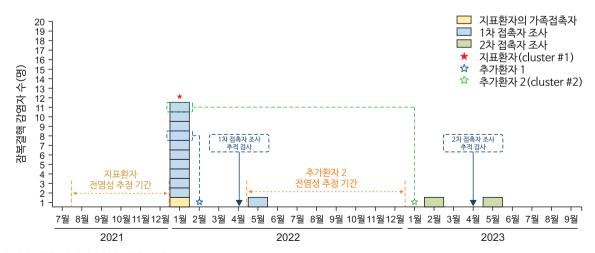


그림 2. 사업장에서 발생한 결핵 역학곡선



촉자에게도 잠복결핵감염검사를 시행하였는데, 잠복결핵감염 검사 대상자 29명 중 2명(6.9%)이 잠복결핵감염으로 진단되 었다.

## 3) 최종 접촉자 조사 결과

전체 접촉자 총 50명을 대상으로 흉부 X선 검사를 실시하여 2명(4.0%)의 추가 결핵환자가 발견되었다. 잠복결핵감염 검사는 접촉자 총 50명 중 과거 결핵 및 잠복결핵감염으로 진단되었던 4명을 제외한 46명을 대상으로 검사를 시행하였으며, 13명(28.2%)이 양성으로 확인되었다. 이 중 8명이 잠복결핵감염 치료를 시작하여 완료하였으며, 나머지 5명은 치료를 거부하였다(표 1, 그림 2).

## 4) 결핵균 유전형 검사결과

A사업장 내 결핵균 전파를 확인하기 위해 지표환자와 추가환자 1의 배양 양성 균주를 질병관리청 세균분석과에 검사의뢰하였고, 지표환자와 추가환자 1의 유전형은 TBG0381로일치하여, 해당 사례는 집단 내 전파사례로 확인되었다. 12개월 뒤 추가환자 2의 배양 양성 균주를 지표환자와 결핵균 유전형 비교 의뢰하였고, 지표환자와 추가환자 1 그리고 추가환자 2의 유전형은 TBG0381로 세 명 모두 일치하여, 추가환자 2까지 집단 내 전파사례로 확인되었다(그림 3).

# 공중보건 대응

신고된 결핵환자를 대상으로 현장 역학조사를 실시하였고, 추가환자 발생에 따라 역학조사를 확대 실시하였다. 이에 1차 접촉자 조사 시 잠복결핵감염 검사 음성자에 대해 2차 접촉자 조사 시 잠복결핵 감염 검사를 추가로 실시하였으며, 잠복결핵감염 치료 거부자를 대상으로 철저한 추적관리를 해당지자체에 요청하였다. 해당 지자체에서는 잠복결핵감염 치료 거부자에 대한 추적검사를 실시하였다.

또한, 해당 사례를 권역 내 결핵 담당자 교육을 통해 유사 사례 발생 시 활용할 수 있도록 하였고, 집단시설 내 결핵 전 파 예방을 위해서는 잠복결핵감염 치료의 중요성에 대한 자료 로 활용하여 치료를 적극적으로 유도할 수 있도록 권역 내 결 핵 담당자에게 공유하였다.

해당 사례는 사업장 내 결핵환자 발생 시, 추가환자 발생 위험이 있으므로 결핵환자에게 노출된 후 잠복결핵양성의 경 우 잠복결핵치료를 강화하고, 지역사회 내에서도 사업장 내 결핵환자 발생 시 추가환자 발생에 대한 모니터링을 강화하는 계기가 되었다.

# 결 론

본 사례는 사업장에서 결핵환자 발생 이후 추가로 발생된 사례를 역학조사와 유전형 분석을 통해 직장 내 전파사례로 확인한 사례이다.

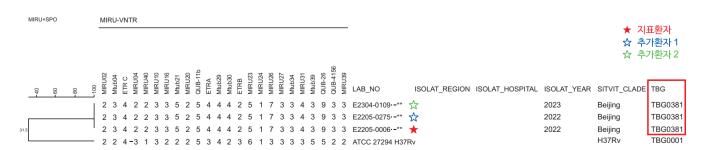


그림 3. 결핵균 유전형 검사 결과(MIRU-VNTR) 지표환자와 추가환자 1 및 2의 결핵균 유전형 TBG0381로 일치 확인 MIRU-VNTR=mycobacterial interspersed repetitive unit-variable number tandem repeat.



결핵 역학조사를 통해 집단시설 내 추가 결핵환자를 조기에 발견하여 결핵 전파를 차단하고, 잠복결핵감염자를 찾아 치료를 실시하여 결핵 발병을 예방하는 것은 결핵 관련 주요국가정책 중 하나이다.

2022년 결핵 신환자는 16,264명(인구 10만 명당 31.7 명)이고 집단시설 역학조사 접촉자 72,824명 중 추가 결핵환자 89명(접촉자 10만명 당 122.2명)으로 일반 인구에 비해결핵 발병 위험이 3.9배 높아 철저한 접촉자 관리가 필요하다[6].

본 사례는 2차에 걸친 접촉자 조사를 통해 이차유병률 (secondary attack rate)은 4% (2/50)로 파악되었으며, 총 접촉자 50명 중 추가 결핵환자가 2명이 발생한 사례로 집단시설 역학조사 추가 결핵환자 발병률은 접촉자 10만 명당 4,000명으로 2022년 추가 결핵환자 발병률(접촉자 10만 명당 122.2명) 보다 32.7배 높게 확인되었다. 해당 사업장에서 발생한 결핵환자 3명 모두 결핵균 유전형 분석 결과가 일치한 특이적 집단사례로 파악되는데, 이는 지표환자가 전염성 강한 결핵임을 시사한다. 지표환자는 흡연자로 간간이 기침, 가래 증상이 있어 경과 관찰하였는데, 그 결과 객담(가래) 도말검사 결과 양성(4+)의 전염성 강한 결핵으로 이환되었다. 2주 이상 기침 증상이 지속된다면 결핵인지 의심해 보고 결핵 검진을 실시해야 한다.

또한, 해당 사업장의 공간적 특성도 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 해당 사업장의 환경적 문제점은 약 80-90평 정도의 넓은 공간이나 업무 공간이 한쪽으로 치우쳐져 있어 직원간 근무 공간이 반경 1 미터 이내로 가까웠으며, 지표환자의전염성 추정 기간(2021년 8월부터 2022년 1월까지)에는 블라인드가 상시 내려져 있었고, 환기를 자주 하지 않은 것으로조사되었다. 지표환자의 강한 전염성과 주기적인 환기 미실시및 차광 등의 공간적 특성이 결핵균 전파에 영향을 주었을 것으로 생각된다. 이를 통해 결핵 전파 차단을 위해서는 채광과환기 등의 환경적인 요소의 관리도 중요함을 시사한다. 공기

중으로 배출되는 비말핵의 크기는  $2-10 \mu m$  정도이며,  $5 \mu m$  이하의 에어로졸은 공기 중 장시간 부유하여 10 미터 이상 확산이 가능하므로 공기감염 예방을 위해서는 환기가 필수적이다[7].

더불어 해당 사업장의 잠복결핵감염률은 28.3%로 2022 년 사업장의 잠복결핵감염률(24.2%) 보다 높아 해당 사업장에 대한 추적관리가 필요하다[8]. 이 사례에서 추가환자 1과 2는 지표환자의 밀접접촉자로 접촉자 조사 시 잠복결핵감염자로 진단받았으나 항결핵제 부작용을 우려하여 치료를 거부한 후 12개월 이내에 결핵으로 이환된 사례이다. 활동성 결핵환자와 접촉한 후 잠복결핵감염으로 진단받은 접촉자는 결핵발병의 위험이 높고, 잠복결핵감염 미 치료자는 치료 완료자대비 활동성 결핵 발병 위험이 5.7배 높다[9]. 위 사례를 통해최근 결핵환자와 접촉한 접촉자에 대해서 보다 적극적인 잠복결핵감염 치료가 필요하다. 또한, 잠복결핵감염 치료를 거부하거나 중단한 경우에도 철저한 추적관리를 해야 하며, 잠복결핵감염 치료율을 높이기 위해서 인식개선 등의 대국민 홍보노력이 필요하다.

## **Declarations**

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of inter-

est to declare.

Author Contributions: Conceptualization: YHL. Data curation: YHL. Formal analysis: YHL. Investigation: YHL. Project administration: YHL. Supervision: YAK. Validation: YHL. Visualization: YHL. Writing – original draft: YHL. Writing – review & editing: YHL, DHS, ARK, TEK, YAK.



# References

- 1. Word Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2023. WHO; 2023.
- Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Annual report on the notified tuberculosis in Korea, 2022. KDCA; 2023.
- Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA).
   2023 Korea tuberculosis management guidelines. KDCA;
   2022.
- The Korean Academy of Tuberculosis Respiratory Diseases (KATRD); Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Korean guidelines for tuberculosis. 5th ed. KATRD; KDCA; 2024.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). TB genotyping [Internet]. CDC; 2021 [cited 2024 Mar 7]. Avail-

- able from: https://www.cdc.gov/tb/programs/genotyping/default.htm
- 6. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). 2022 Annual report on the tuberculosis epidemiological investigation in Korea. KDCA; 2023.
- 7. Korean Society for Healthcare-associated Infection Control. Healthcare associated infection and prevention. Korean Society for Healthcare-associated Infection.
- 8. Han S, Park Y, Kim J, Lee H, Choi H. Results of the tuberculosis epidemiological investigation in congregated settings, 2022. Public Health Wkly Rep 2023;16:950-64.
- 9. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Press release. Korea COVID-19 update (14 April 2021) [Internet]. KDCA; 2021 [cited 2024 Mar 7]. Available from: https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a205 01020000&bid=0015&list\_no=713027&cg\_code=C01&act=view&nPage=5&newsField=202104

www.phwr.org Vol 17, No 20, 2024



# Result of Tuberculosis Epidemiological Investigation in a Workplace

Yoon-Hee Lee, Da-Heen Son, A-Ra Ko, Tae-Eun Kim, Yuna Kim\*

Division of Infectious Disease Response, Chungcheong Reginal Center for Disease Control and Prevention, Korea Disease Control and Prevention, Korea Disease Control and Prevention, Korea

#### **ABSTRACT**

Tuberculosis (TB) is an airborne infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. TB is transmitted upon expulsion of the TB bacteria into air through coughing and sneezing, potentially infecting people nearby. Whenever TB cases are reported in a group facility, epidemiological investigations targeting individuals in close contact of the patient are conducted. This field report describes the epidemiological investigation of a tuberculosis outbreak that occurred at a workplace in the Chungcheong region. We analyzed the epidemiological characteristics of patients with tuberculosis, including latent infections, and genotyped patient specimens. Two additional tuberculosis cases within the same workplace were identified and confirmed to be caused by the same type of bacteria through genotypic analysis, indicating transmission within the group. Through this investigation, we reiterate the importance of early response and environmental management in tuberculosis prevention and control in workplace settings.

Key words: Tuberculosis; Epidemiological investigation; Contact tracing; Workplace; Genotype

\*Corresponding author: Yuna Kim, Tel: +82-42-220-1520, E-mail: yunaghim@korea.kr

## Introduction

Tuberculosis (TB) is an airborne infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (M. tb). The incidence of TB in the Republic of Korea (ROK) has continued to decrease from 39,557 in 2011 to 16,264 in 2022 (31.7 per 100,000 population); however, the incidence rate of TB is the second highest among the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) member countries, which calls for active management [1,2]. When TB is detected in a group setting (such as business or social welfare facility), an epidemiological investigation is conducted on all the individuals in the

group. This prevents further development of TB by identifying additional patients, halting the spread of TB, and detecting latent TB infections [3]. This outbreak report is based on an index patient reported with TB in the Chungcheong area in December 2021, wherein the patient was both sputum smear (4+) and TB-polymerase chain reaction (PCR) positive. This resulted in an epidemiological investigation on affiliated workplace A in accordance with the National Tuberculosis Control Guidelines in the ROK.



## Key messages

## ① What is known previously?

Tuberculosis (TB), caused by *Mycobacterium tuberculosis*, is an airborne infectious disease. When patients with tuberculosis are identified in group facilities, epidemiological investigations, including genetic testing for tuberculosis bacteria, are conducted on individuals living in the same space as the patients to identify the route of tuberculosis transmission.

## ② What new information is presented?

To confirm the transmission of tuberculosis bacteria at the workplace in the Chungcheong region, positive strains of index patients and additional patients 1 and 2 were sent to the Korea Disease Control and Prevention Agency for bacterial analysis. The tuberculosis bacteria in the index patient and patients 1 and 2 were found to be genetically identical, confirming that these cases were caused due to transmission within the group.

## 3 What are implications?

Genetic analysis results revealed all three tuberculosis patients in this workplace to be infected with genetically identical tuberculosis bacteria indicating a unique group case likely influenced by the strong infectivity of the index patient and environmental factors, such as lack of regular ventilation and shade. This underscores the importance of managing environmental factors such as lighting and ventilation to prevent tuberculosis transmission.

# Investigation and Results

## 1. Contact Investigation

1) Contact information of the patient and family

The index patient was suspected of having pulmonary TB after a chest X-ray and computed tomography (CT) scan showed possible signs, and positive smear (4+) and TB-PCR tests ultimately confirmed the diagnosis. The patient

subsequently received a 4-drug standard treatment (isoniazid [H], rifampin [R], thambutol [E], and pyrazinamide [Z], HREZ), which began in December 2021 and was completed in September 2022.

Family contact screening was performed on the patient's spouse and child, who was 9 years old, which showed that there were no additional patients. However, the spouse was positive for latent TB infection and completed the treatment regimen (4R).

## 2) On-site epidemiological investigation

In December 2021, a patient with active TB was reported at workplace A through the integrated disease and health management system, and the decision was made to conduct an epidemiological investigation based on the incident report. In January 2022, members of the epidemiological investigation team from the Chungcheong Reginal Center for Disease Control and Prevention of the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) and TB response personnel from the local public health center visited the business site and conducted an investigation.

The workplace A is a two-story building, but only the first floor was used as an office. Six teams (31 people in total) worked in a space of approximately 80–90 pyeong (approximately 264–298 square meters), which was divided by partitions. The index patient was the team leader of Team B and worked full time (9:00–18:00), 5 days a week, without changing the workplace. The patient attended a team leader meeting once a week, which was held in a separate conference room with a total of 7 people (1 director and 6 team leaders from each department), and each meeting lasted from 30 minutes to 1 hour.



The patient's sputum smear test was positive (4+) and that they were highly contagious due to the high number of TB bacteria [4]. The patient additionally stated that symptoms of occasional coughing and phlegm were monitored at the time as the patient was a smoker. A quarter of the walls at the business in question had windows, but the blinds were always down, making it difficult to frequently ventilate the office during the winter months of the presumed period of infection.

### 3) Workplace contact investigation

Chest X-rays were taken of those who had been in contact with the patient to identify additional cases of TB, and interferon gamma releasing assay (IGRA) was performed to detect latent infection. The patient had exhibited symptoms of intermittent cough and phlegm but because of their history of smoking, the date of onset of the TB infection was unclear. Therefore, the estimated period of infection was determined to be from August 21, 2021, 3 months before the chest X-ray was taken, to January 13, 2022, the patient's last day of work (a total of 21 weeks).

A total of 34 people were considered contacts based on patient characteristics, contact duration and method, and spatial characteristics. Thirty-three employees who worked in the same office and had been in continuous contact with the index patient were considered close contacts. Of them, 31 received two chest X-rays and serial latent TB infection tests while the remaining two (one transferred departments and one was on a leave of absence) underwent a chest X-ray and initial latent TB infection test 8 weeks after the last contact. Among the attendees of the team leader's meeting, the director worked in a separate office and only attended the meetings; therefore, they were classified as a casual contact and two chest X-rays were taken.

## 4) M. tb genotyping

Molecular genotyping is a laboratory-based approach for analyzing the genetic material of M. tb. It is used for the preliminary recognition and prevention of TB outbreaks and to trace the sources of infection as it helps identify TB transmission routes and clusters of cases [3,5]. For this report, we genotyped TB strains from the index patient as well as from additional patients 1 and 2.

## 2. Findings

## 1) Initial contact investigation findings

In January 2022, all the 34 contacts were screened with chest X-rays (initial round), which showed no abnormal findings. An initial latent TB infection test was conducted on the 33 close contacts, of whom 11 (33.3%) were positive.

During the initial contact investigation, one of the close contacts was reported as an additional TB patient. Additional patient 1 was suspected of having TB based on a chest CT scan, but they had negative sputum smear and TB-PCR results. This patient was ultimately diagnosed with smear-negative pulmonary TB and was started on the HREZ treatment at the discretion of the attending physician. A member of the same team as the index patient (Team B), additional patient 1 initially had a normal chest X-ray but was positive for latent TB infection on contact screening. However, treatment was refused by the patient due to concerns regarding the side effects of antitubercular medications.

Further investigation was conducted following the discovery of additional patient 1, but there were no more contacts because all the employees present were included in the initial investigation. Chest X-rays were performed during the 6-month follow-up (second round) appointment for the 34 original



contacts, which showed no additional patients.

## 2) Second contact investigation findings

In January 2023, another active case of TB was reported at workplace A. Additional patient 2 was treated for pneumonia after a visit to Hospital A for a cough on August 2022 and chest CT showed abnormal results; however, the symptoms did not improve. The patient was later transferred to Hospital B in January 2023, where chest X-ray showed unclear results, but they were sputum smear positive (4+) and Xpert MTB/resistance to rifampin (RIF) positive/R sensitive. The patient was diagnosed with pulmonary TB and was started on HREZ treatment.

This warranted a second on-site investigation at workplace A. This particular patient was a member of Team C but was found to be working in close proximity (within a radius of 1 m) to the index patient (Figure 1). The patient had a normal chest X-ray but was positive for latent TB infection on contact screening. However, treatment was refused by the patient due to concerns regarding the side effects of antitubercular medications. In January 2023, a total of 38 contacts were screened with chest X-rays but no additional patients were identified. Since the concerned business has a long history of exposure to highly contagious TB patients, 29 casual contacts were also tested for latent TB infection, among whom 2 (6.9%) were diagnosed with the infection.

## 3) Final contact investigation findings

A total of 50 contacts were screened with chest X-rays and 2 additional cases (4.0%) were detected. Latent TB infection tests were performed on 46 of the 50 contacts (4 were excluded because they were previously diagnosed with TB and latent

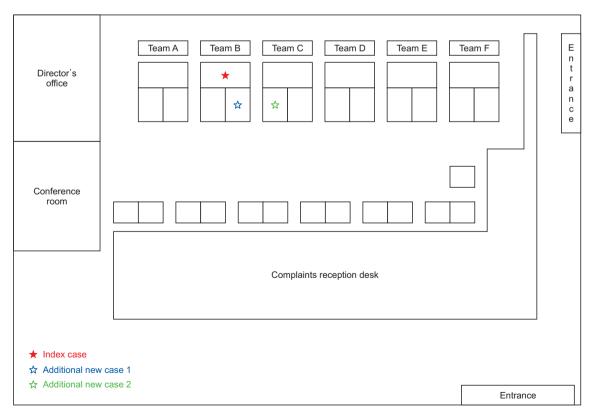


Figure 1. Seating arrangement diagram



TB infection). Of the 46 contacts, 13 (28.2%) were confirmed positive. Eight of the 13 underwent complete treatment for latent TB infection, while the remaining 5 refused treatment (Table 1, Figure 2).

## 4) M. tb genotype test results

Close contacts

Usual contacts

TB=tuberculosis; LTBI=latent tuberculosis infection.

To examine the transmission of M. to at workplace A, culture-positive strains from the index patient and additional patient 1 were submitted to the KDCA's Division of Bacterial

26 (89.7)

3 (10.3)

Diseases. The genotypes of both patients were consistent with TBG0381, confirming the case as a group transmission case. Twelve months later, a culture-positive strain from additional patient 2 was sent for M. the genotyping along with that from the index case. The genotypes of the index patient, additional patient 1, and additional patient 2 were all consistent with TBG0381, confirming that additional patient 2 was also a group transmission case (Figure 3).

25 (89.3)

3 (10.7)

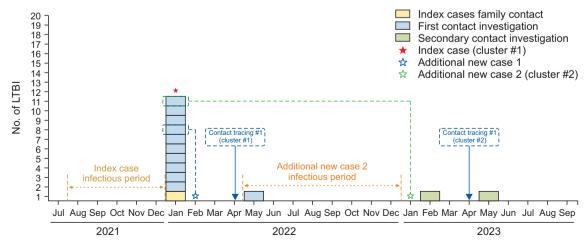
Table 1. Results of contact investigation						
Category	Contacts	TB cases	LTBI tested	LTBI		
Total <sup>a)</sup>	50 (100.0)	2 (100.0)	46 (100.0)	13 (28.3)		
1st investigation <sup>b)</sup>						
Close contacts	31 (91.2)	2 (100.0)	30 (90.9)	10 (90.9)		
Usual contacts	3 (8.8)	0 (0.0)	3 (9.1)	1 (9.1)		
Total	34 (100.0)	2 (100.0)	33 (100.0)	11 (100.0)		
2nd investigation						

Total 29 (100.0) 0 (0.0) 28 (100.0) 2 (100.0)

Unit: n (%). <sup>a</sup>Total: excluding chest X-rays (22 duplicate contacts) and LTBI tests (24 duplicate contacts). <sup>b</sup>1st investigation: no further investigation due do same contacts.

0(0.0)

0(0.0)

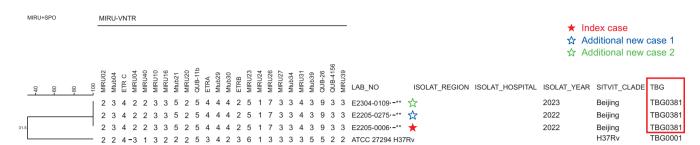


**Figure 2.** Epidemic curve of a *Mycobacterium tuberculosis* outbreak at a workplace in the Republic of Korea LTBI=latent tuberculosis infection.

1 (50.0)

1(50.0)





**Figure 3.** Analysis of Tuberculosis strains related to A workplace (MIRU-VNTR): confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* genotype TBG0381 match in index case and additional new cases 1 and 2 MIRU-VNTR=mycobacterial interspersed repetitive unit-variable number tandem repeat.

# **Public Health Response**

On-site epidemiologic investigations were conducted following the initially reported TB case and expanded upon as additional cases were identified. For those who tested negative for latent TB infection during the primary contact investigation, additional tests for latent TB infection were performed during the second contact investigation. Local governments also thoroughly followed up on those who refused treatment for latent TB infection.

In addition, the findings of the investigation were shared with the district TB coordinators for training in the event of a similar situation and to be used as a resource for promoting the importance of treating latent TB infection to prevent transmission in congregate settings.

This served as an opportunity to enhance latent TB treatment for positive cases after exposure to a patient with TB, as there is a risk of additional cases erupting in the workplace. It also strengthened the surveillance for additional cases in the community in the event of a TB case in the workplace.

## Conclusion

This report shows that additional cases of TB that occurred

after the detection of the first patient at a specified business site were confirmed to be cases of workplace transmission, through epidemiological investigation and genotyping.

Preventing TB outbreaks by early detection of additional TB cases in congregate settings through epidemiologic surveil-lance, and identifying and treating latent cases are key national policies for TB.

In 2022, there were 16,264 new TB cases (31.7 per 100,000 population) and 89 additional cases (122.2 per 100,000 contacts) among 72,824 group facility contacts, representing a 3.9-fold increased risk of developing TB compared to the general population. Thus, thorough contact management is necessary [6].

The case discussed in our study had a secondary attack rate of 4% (2/50), with two additional TB cases out of a total of 50 contacts. The incidence rate of additional TB cases in the epidemiological investigation of the group facility was 4,000 per 100,000 contacts, which is 32.7 times higher than the incidence rate of additional TB cases in 2022 (122.2 per 100,000 contacts). All the three TB patients at workplace A were identified as outlier cases with consistent M. tb genotyping results, suggesting that the index patient had highly contagious TB. The index patient was monitored for intermittent cough and phlegm (because the patient had a smoking history) and was



ultimately diagnosed with a highly infectious TB with positive (4+) sputum smear. TB should be suspected and a TB test should be performed if a cough persists for more than 2 weeks.

We also suspect that the spatial characteristics of the business site may have played a role. Although the business site was a large space of approximately 80-90 pyeong, the workspace was oriented to one side such that the employees were within a radius of 1 m of each other. Moreover, the blinds were always down during the estimated contagious period of the index patient (August 2021 to January 2022), and ventilation was infrequent. The high level of contagiousness of the index patient and the spatial characteristics, lack of regular ventilation, and use of blinds in particular, are thought to have caused the spread of M. tb. This suggests that managing environmental factors such as lighting and ventilation is also important to prevent TB transmission. Ventilation is essential to prevent airborne infections because aerosols smaller than 5 µm can remain suspended in the air for a long time and spread over 10 m; the size of TB respiratory droplets released into the air ranges from 2 to 10 µm [7].

In addition, the latent TB infection rate in the workplace was 28.3%, which is higher than the rate reported in 2022 (24.2%); therefore, it is necessary to closely monitor individuals in the workplace [8]. In this investigation, additional patients 1 and 2 were close contacts of the index patient and were diagnosed with latent TB infection during contact investigation. However, both refused treatment due to concerns regarding the side effects of antitubercular medications and subsequently developed TB over the next 12 months. Individuals diagnosed with latent TB infection after contact with an active TB patient are at an increased risk of developing TB, and those with untreated latent TB infection are 5.7 times more at risk of

developing active TB compared to those who complete treatment [9]. Our findings illustrate the need for more aggressive treatment of latent TB infection in those who have had recent contact with a patient with TB. Furthermore, patients who refuse or discontinue treatment for latent TB infection should be followed up thoroughly, and public efforts such as raising awareness are needed to increase the treatment rate for latent TB infection.

## **Declarations**

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: YHL. Data curation: YHL. Formal analysis: YHL. Investigation: YHL. Project administration: YHL. Supervision: YAK. Validation: YHL. Visualization: YHL. Writing – original draft: YHL. Writing – review & editing: YHL, DHS, ARK, TEK, YAK.

## References

- 1. Word Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2023. WHO; 2023.
- Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Annual report on the notified tuberculosis in Korea, 2022. KDCA; 2023.
- Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA).
   2023 Korea tuberculosis management guidelines. KDCA;
   2022.
- 4. The Korean Academy of Tuberculosis Respiratory Diseases (KATRD); Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Korean guidelines for tuberculosis. 5th ed.



- KATRD; KDCA; 2024.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). TB genotyping [Internet]. CDC; 2021 [cited 2024 Mar 7]. Available from: https://www.cdc.gov/tb/programs/genotyping/default.htm
- Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA).
   2022 Annual report on the tuberculosis epidemiological investigation in Korea. KDCA; 2023.
- 7. Korean Society for Healthcare-associated Infection Control. Healthcare associated infection and prevention. Ko-

- rean Society for Healthcare-associated Infection.
- 8. Han S, Park Y, Kim J, Lee H, Choi H. Results of the tuberculosis epidemiological investigation in congregated settings, 2022. Public Health Wkly Rep 2023;16:950-64.
- 9. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Press release. Korea COVID-19 update (14 April 2021) [Internet]. KDCA; 2021 [cited 2024 Mar 7]. Available from: https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a205 01020000&bid=0015&list\_no=713027&cg\_code=C01&act=view&nPage=5&newsField=202104