

수용성 금속가공유에서 살균제 사용으로 발생한 유해인자 및 호흡기 질환 위험 고찰

박동욱^{1*} · 고예지² · 윤충식²

¹한국방송통신대학교 환경보건학과 · ²서울대학교 보건대학원

Review of Respiratory Disease and Hazardous Agents Caused by the Use of Biocide in Metalworking Operations

Donguk Park^{1*} · Yeji Ko² · Chungsik Yoon²

¹Department of Environmental Health, Korea National Open University,

²Graduate School of Public Health, Seoul National University

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study is to critically review the health effects of not only direct exposure to biocide, but also indirect exposure to by-product hazardous agents generated through the use of biocide in metalworking operations.

Methods: An extensive literature review was conducted of studies reporting on respiratory disease cases, particularly hypersensitivity pneumonitis(HP), in environments using water-soluble metalworking fluids(MWFs). Keyword search terms included 'metalworking fluids', 'machining fluids', 'metalworking operation' 'machining operation' and 'biocide', which were also used in combination. Additional articles were identified in references cited in the articles reviewed.

Results: Several of the field, epidemiological and experimental studies reviewed assumed that the symptoms and signs typical of HP developed in machinists who handled water-soluble MWF could be caused by inhalation exposure to nontuberculous mycobacteria(NTM). Most NTM are known to be not only resistant to both biocide and disinfectant, but also to have acid-fast cell walls that are highly antigenic. The presence or persistence of the Mycobacterium species, referred to as NTM, in metalworking fluid-using operations may be caused by NTM contamination in either the natural water or tap water that is used to dilute the base oil and additives for water-soluble MWFs. This hypothesis that NTM contamination in water-soluble MWFs is a causative agent of HP has high biologic plausibility, such as antigenic property, hydrophobicity and small diameter(< 5 um).

Conclusions: Aerosolized mycobacteria colonized from MWF are likely to be causing the HP. Inhalation exposure to mycobacteria should be considered as a possible cause for the development of HP.

Key words : water-soluble metalworking fluids, biocide, nontuberculous mycobacteria (NTM), triazine

I. 서 론

금속가공유(Metalworking fluids, MWF)는 금속인 기계공구를 이용하여 금속 기계제품을 다듬거나 자르거나 깎거나 파내는 등의 공정(Working)을 부드럽게(Lubricating)하고, 냉각시킨 다음, 부산물인 금속 칩을 제거하는 액체 화학물질이다.

MWF는 기유(Base oil)에 물을 혼합하는 합성(Syn-

thetic), 준합성(Semi-synthetic), 수용성(Soluble)과 물이 들어가지 않는 비수용성(Straight)으로 분류하는 것이 일반적이다. 또한 물 함유 여부에 따라 수용성과 비수용성 MWF 2가지로 구분하기도 한다. 물을 혼합하는 수용성 MWF에서 미생물 오염을 막기 위해 첨가하는 살균제(Biocide)는 주요 건강 위험인자가 될 수 있다. MWF에서 번식한 박테리아와 곰팡이를 제거할 목적으로 첨가한 살균제 또는 살균제로 인해 추가로

*Corresponding author: Donguk Park, Tel: 02-3668-4707, E-mail: pdw545@gmail.ac.kr

Department of Environmental Health, Korea National Open University, 169 Dongsung-dong, Jongroku, Seoul, Korea

Received: September 17, 2013, Revised: September 24, 2013, Accepted: September 27, 2013

생긴 유해인자가 각종 호흡기 질환을 초래할 수 있기 때문이다. 이중 미생물이 일으키는 호흡기 질환은 폐렴, 천식, 비염 등 주로 과민성 호흡기질환(Hypersensitivity pneumonitis, HP) 등으로(NIOSH, 1998; Woskie et al., 1996; Greaves et al., 1997; Abrams et al., 2000; Gupta et al., 2006) 미생물의 종, 노출 농도, 노출 특성 등에 따라 호흡기 질환의 발생 특성이 달라진다.

HP는 면역관련 질환으로 에어로졸에 포함된 박테리아, 곰팡이 등 특정 항원에 대한 특정 세포성 면역 반응에 의해 초래된다고 알려져 있다. HP를 초래하는 미생물 종은 매우 많다(Seabury et al., 1973; Kane et al., 1993; Throne et al., 1996; Lacey & Dutkiewicz, 1996).

수용성 MWF를 사용하는 공정에서 미생물의 오염과 번식을 억제하기 위해서 MWF에 살균제를 사용하면 이에 민감한 미생물은 사멸하지만 상대적으로 저항성이 있는 미생물은 오래 생존하여 우점종이 될 수 있는데, 이 균종이 건강영향을 가져올 수 있다. 본 연구의 목적은 수용성 MWF에서 사용하는 살균제의 직접·간접적인 건강 유해요인을 고찰하고 이들에 대한 노출평가 결과와 건강영향 사례 등을 비교하고 고찰하는 것이다.

II. 연구 방법

1. 문헌검색

본 연구는 문헌고찰로 수행되었다. 금속가공공정에서 살균제 사용과 관련된 국외논문은 미국 NIH(National Institute of Health)와 NLM(National Library of Medicine)에서 제공하는 URL(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/>), Pub Med, 구글 학술 검색 프로그램을 이용하여 찾았다. 검색 주요어(Key word)인 “Biocide”, “Metal-Working Fluids”, “Metal-removal Fluids”, “Triazine”를 개별 또는 조합으로 문헌을 검색하고 본 연구의 목적에 부합하는 문헌의 주요 연구결과를 정리하였다.

2. 주요 고찰 내용

MWF를 사용하는 과정에서 사용한 살균제의 직접적인 위험뿐만 아니라 살균제 사용으로 인해 추가로 발생된 유해요인의 노출로 인한 간접적인 건강영향 사례와 유해요인에 대한 노출평가결과 등을 모두 고찰하였다. 건강영향은 호흡기 질환만을 대상으로 고찰하였다. 주요 고찰 내용은 다음과 같다.

- 수용성 MWF를 사용한 공정에서 공기 중 유해인자에 대한 개인시료(Personal sample)과 지역시료(Area sample) 농도
- 수용성 MWF 용액 중 생물학적 유해인자 농도
- 수용성 MWF에 사용한 살균제 내성으로 생긴 유해한 생물학적 인자
- 수용성 MWF에 사용한 살균제 노출로 인한 호흡기 질환 사례

III. 결 과

1. 살균제 노출로 인한 건강 영향

본 연구에서 고찰한 바로는 MWF 사용 공정에서 살균제 노출로 인한 직접적인 건강 장애사례는 국내외에서 아직 보고되지 않았다. 또한 살균제 노출에 대한 노출평가 사례도 찾을 수 없었다.

다만, Watt(2003)가 수용성 MWF에서 사용한 살균제 내성에 따른 Mycobacteria의 발생과의 연관성을 보기 위해서 실험실에서 8개 살균제(Glutaraldehyde/Morpholine/Quaternaryamine/Morpholine/Isothiazolone/Morpholine/Oxazolidine/Triazine)에 대해 농도별로 비결핵박테리

Table 1. Antimicrobial agents commonly used in MWFs as of 1998(NIOSH, 1998)

Chemical name	Trade name
Tris(hydroxymethyl)nitromethane	Tris Nitro
Hexahydro-1,3,5-tris(2-hydroxyethyl)-S-triazine	Grotan Onyxide 200 Busan 1060 Bioban GK Triadine 3
Hexahydro-1,3,5-triethyl-S-triazine	Vancide TH
1-(3-Chloroallyl)-3,5,7-triaza-1-azonia adamantane chloride	Dowicil 75
4-(2-Nitrobutyl)morpholine and 4,4'-(2-ethyl-2-nitrotrimethylene)	Bioban P-1487
O-Phenyl phenol	Dowicide-1
Sodium 2-pyridinethiol-1-oxide	Sodium Omadine, 40% aqueous solution
1,2-BIT; 1,2-benzisothiazolin-3-one	Proxel MW 300 or MW 200
5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one-2-methyl-4-isothiazolin-3-one	Kathon 886
2,2-Dibromo-3-nitropropionamide	Dow XD-8254 DBNPA
p-Chloro-m-xyleneol	PCMX

아(Non-tuberculous bacteria, NTM)의 오염 정도를 평가

한 바 있다. 하지만 실제 수용성 MWF 탱크에서 살균제 농도를 측정한 문헌은 없는 것으로 파악하였다.

미국국립산업안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)은 MWF에 첨가하는 살균제를 총 11가지로 정리하고 이에 따른 건

강영향을 경고하였다(Table 1). MWF에 들어가는 살균제 성분으로 흔히 사용되는 것은 Triazine계 화합물이다(NIOSH, 1998). Triazine계 화합물을 포함한 살균제는 그 자체에 독성이 있을 수 있지만, 현재까지 살균제의 직접적인 노출로 인한 호흡기 질병 사례는

Table 2. The microorganism isolated and measured in metalworking fluid using operation

Authors	Type of operation	Type of MWF	Microorganisms cultured in MWF	The level of M		Fluid aerosol (mg/m ³)	Endotoxin (EU/ml)
				MWF bulk (CFU/ml)	Air (CFU/m ³)		
Bernstein et al (1995)	Auto part manufacturing	Water-based	<i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Staphylococcus capitis</i> Acid-fast <i>Rhodococcaceae</i> & <i>Bacillus pumilus</i>	No data	No data	<0.5	4102-1.7 × 10 ³
Kreiss & Cox-Ganser (1997)	Auto & auto part plant 1	Synthetic	<i>M. chelonae</i>	10 ⁵ -10 ⁶	No data		
	Auto & auto part plant 3	Semi-synthetic	<i>M. chelonae</i>	10 ⁶ -10 ⁷	No data		
	Auto & auto part plant 3	Semi-synthetic	Atypical Mycobacteria		High		
	Auto & auto part plant 4	Synthetic	<i>M. fortuitum/chelonae</i> complex	1-6.6 × 10 ⁶			
	Auto & auto part plant 5	Soluble & Semisynthetic	<i>M. chelonae</i>	10 ⁶ -10 ⁷	No data		
Shelton et al (1999)	Auto part manufacturing	Water-based (case #1)	<i>M. chelonae</i>	ND-6.6 × 10 ⁶	56-2.3 × 10 ³		
			<i>M. immunogen</i>				
			<i>M. abscessus</i>				
			<i>P. pseudoalcaligenes</i>				
			<i>P. alcaligenes</i>				
		Water-based (case #2)	<i>Mycobacterium</i>	10 ² -10 ⁷	> 9.4 × 10 ³		
			<i>Corynebacterium</i>				
			<i>Bacillus</i>				
			<i>Rhodococcus</i>				
			<i>Hyalodendron</i>				
		Water-based (case #3)	<i>Cladosporium</i>				
			<i>M. immunogen</i>	>10 ⁶			
			<i>Bacillus</i>				
			<i>Pseudomonas</i>				
			<i>Cladosporium</i>				
Wallace et al (2002)	Metal grinding	Water-based	<i>M. immunogen</i>	No data			
Beckett et al (2005)	Auto part manufacturing	Semi-synthetic	<i>M. chelonae</i> (or <i>M. immunogenium</i>)	1.6 × 10 ⁵	No	0.42	240-2.5 × 10 ⁵

Abbreviation

M.=mycobacteria, NTM=Nontuberculosis Mycobacteria, MWF= metalworking fluid, CFU=colony forming unit

보고된 적이 없다.

2. 살균제 사용에 따른 호흡기 질환 사례

MWF를 사용한 금속가공공장 근로자에게 발생한 HP 사례에서 초래한 원인 의심인자와 이에 대한 측정 결과를 정리하였다(Table 2). 각 문헌별로 HP를 포함한 호흡기질환을 초래한 원인이라고 의심한 미생물의 종과 미생물의 농도 등에 차이가 있는 것을 볼 수 있다.

Bernstein et al.(1995)은 수용성 MWF에 노출된 자동차 부품 가공 근로자 6명에게 발생한 호흡곤란, 기침, 피로 등 HP 사례를 처음으로 보고하였다. 이들은 수용성 MWF에서 분리, 배양된 *Pseudomonas fluorescens*를 포함한 미생물에 대한 상당한 항체 반응이 나타난 것을 발견하였다. 항원 미생물에 1회 이상 항체 반응을 나타냈던 박테리아는 *Aspergillus niger*, Acid-fast *Rhodococcus*, *Bacillus pumilus*였다. 수용성 MWF 노출이 감소하거나 또는 노출을 피한 후에는 환자들의 호흡기 증상들이 나아졌다고 보고하였다. 연구자들은 수용성 MWF를 사용할 때 공기 중으로 분산된 미생물 항원의 노출이 HP 발생과 연관이 있다고 주장하였지만(Bernstein et al., 1995), 살균제 사용과 특정 미생물의 과다한 오염이나 노출 또는 연관 등은 규명하지 않았다.

미국 질병관리본부(Centers for Disease Control, CDC)는 1994년 이후 수용성 MWF에 노출된 근로자에게서 공통적으로 HP 발생이 증가된 것을 관찰하였다. 1994년과 1995년 사이 미국 미시건의 3개 자동차 생산공장 근로자 6명의 조직검사 결과 나타난 HP 사례를 처음으로 보고하였다. 이들이 담당한 직무는 공구제조(Toolmaker), 기계 가공 감독, 연삭, 가공 정비, 금속가공, 목수였고(CDC, 1996), 이들은 천명, 기침, 객담, 호흡곤란, 한기, 체중감소 등 전형적인 호흡기 증상을 호소하였다. 구체적인 원인인자를 규명하기 위하여 수용성 MWF 사용과 HP의 연관 조사를 제안하였다.

CDC 조사 이후 자동차 생산공장 근로자에게서 발생한 호흡기 질환, 특히 HP 사례(98건)를 초래한 원인인자를 규명하기 위한 토론회가 있었다. Kreiss와 Cox-Ganser(1997)은 HP를 초래한 주요 원인인자가 수용성 MWF를 사용하는 공정에서 우점종으로 자란 미생물이라고 주장하였다. 여러 미생물 중에서도 가장 강력한 원인인자는 NTM, 그람음성박테리아 외벽인 엔도톡신(Endotoxin, 내독소) 그리고 곰팡이라고 결론을 내렸다. NIOSH 고찰 보고서에서도 특히, 근로자

가 주로 사용했거나 노출된 수용성 MWF 탱크에서 NTM 종이 높은 농도(10^5 CFU/ml 이상)로 검출되었고 주요 NTM 종은 *Mycobacterium chelonae*라고 이들의 주장을 뒷받침하였다(NIOSH, 1998). 곰팡이 종은 총 6개 공장에서, 그리고 엔도톡신은 총 5개 공장에서 높은 농도로 검출되었다. 한편 엔도톡신은 보조인자로서 면역학적 기능을 억제하기 때문에 HP를 초래한 직접적인 원인인자로 의심하지 않았다(Ye et al., 1988). 대신 HP를 초래한 직접적인 원인으로 그람음성박테리아 성장을 억제하기 위해 사용한 살균제 남용이라고 처음으로 의심하였다.

Shelton et al.(1999)이 처음으로 금속가공공장 근로자의 HP발생원인으로 수용성 MWF에서 증식한 NTM 호흡기 노출이라고 구체적으로 주장하였다. 수용성 MWF를 사용하여 금속을 연삭하는 근로자 3명의 HP 사례에서 이들이 높은 NTM 종에 노출된 것을 발견하였다. 그 중 NTM *chelonae* 종이 가장 높은 농도로 검출되었고($ND-6.6 \times 10^7$ CFU/ml), HP가 발생한 근로자가 사용한 탱크 및 그 주변에서도 공기 중 NTM 종이 가장 높은 농도로 측정되었다. 이 연구 결과는 NTM에 노출된 근로자에게서 HP가 집단으로 발생한 사례 보고와 일치하였다(CDC, 1996; Kreiss and Cox Gansler, 1997; Zacharisen et al., 1998; Wallace et al., 2002).

Wallace et al.(2002)도 동일한 주장을 하였다. 금속 연삭 근로자에게 HP가 발생한 공정의 MWF 벌크 시료에서 10^7 개의 NTM을 보고했다. 총 102개 시료(95%)에서 NTM *immunogenium*을 동정하고 이 종이 HP의 독력 및 병리학적 역할과 연관이 있을 것이라고 주장하였다. 수용성 MWF에서 NTM 오염 근원은 수도물이라고 하였다. 수도물에 오염된 *Mycobacteria*가 살균제에 내성을 갖고 있어 우점종으로 증식하여 남게 되는 것이다.

Watt(2003)는 수용성 MWF에서 오염된 *Mycobacteria*가 살균제 사용과 연관이 있다는 것을 실험으로 밝혔다. 실험실에서 8개 살균제 중 Triazine을 첨가한 수용성 MWF에서 가장 높은 농도의 NTM가 번식하였고 Triazine 농도와 유의한 상관도 관찰하였다.

Beckett et al.(2005)는 자동차 제조공장 기계운전자에게서 발생한 HP의 원인인자로 준합성 MWF에서 오염된 NTM 노출을 의심하였다. 이 환자가 일한 기계 근처에서 측정한 공기 중 MWF 에어로졸의 농도는 0.42 mg/m^3 (시료 수 제시하지 않음)으로 NIOSH 권고기준

(0.5 mg/m³) 이하였고 MWF벌크 중 박테리아 농도도 10 CFU/ml로 낮았지만 NTM *chelonae* 농도가 1.6×10^5 CFU/ml와 엔도톡신 농도 $2.4 \times 10^2 \sim 2.5 \times 10^4$ EU/ml 는 높게 나타났다.

IV. 고 찰

수용성 MWF를 사용하여 금속을 가공하는 공정과 작업 환경은 미생물이 잘 오염될 수 있는(성장할 수 있는) 최적의 환경이다(NIOSH, 1998; Simpson et al., 2003). 금속가공공정에서 미생물이 과다하게 번식하면 공정 불량은 물론, 냄새로 인한 불쾌감, 건강영향 등이 발생하기 때문에 미생물 번식을 억제하는 주요 조치로 수용성 MWF(합성/준합성 MWF 포함)의 원료인 기유(Base oil)와 첨가물에 살균제를 첨가해서 공급한다. 또 MWF를 사용하는 과정에서 근로자가 미생물 오염으로 인한 불쾌한 냄새 등을 호소하면 추가로 살균제를 첨가하는 경우도 일반적이다(NIOSH, 1998; Gorny et al., 2004).

수용성 MWF에 살균제를 첨가한 공급자는 살균제의 종류, 독성, 그 함량을 MSDS에 제공하여야 한다. 살균제는 미생물을 죽이기 때문에 사람에게도 건강위험을 초래할 수 있기 때문이다. 수용성 MWF에 들어 있는 살균제에 접촉하면 피부질환이 발생할 수 있고 이들이 포함된 에어로졸이 호흡기로 흡수되면 호흡기 점막 자극 등 직접적인 건강장해를 초래할 수 있다는 것은 잘 알려져 있다(NIOSH, 1998). 수용성 MWF를 취급하는 공정에서 번식하는 박테리아, 곰팡이, 또 이들의 독소로 인한 여러 호흡기질환 발생 위험도 많이 보고되었다(NIOSH, 1998; Kennedy et al., 1999; Hodgson et al., 2001; Gorny et al., 2004; Park, 2007). 그러나 이러한 호흡기 질환의 위험을 살균제의 사용과 연관시킨 연구는 많지 않았다. 살균제에 내성이 있는 미생물이 우점종으로 번식하고 이에 따른 미생물 생태 변화 및 간접적인 건강영향은 잘 알려져 있지 않았다. 이러한 가설이 MWF 공정에서 제기된 것은 일부 논문에서 의해서이다(Shelton et al., 1999; Wallace et al., 2002; Beckett et al., 2005).

본 연구의 고찰에서는 금속가공공정 근로자에게 HP를 초래할 수 있는 가능성이 가장 높은 원인인자가 수용성 MWF에 오염된 NTM 종이라고 결론을 내릴 수 있다. 수용성 MWF에 사용한 살균제에 내성을 갖

는 NTM 종이 번식하고 이들이 근로자 호흡기를 통해 흡수되어 HP가 발생한다는 가설이다. 특정 살균제를 사용하면 미생물 생태계의 불균형을 일으켜 NTM과 같은 특정 미생물의 과다한 번식을 촉진할 수 있고 여기에 노출되면 HP 등 호흡기질환을 초래할 수 있다. Watt(2003)는 살균제 사용으로 인해서 NTM의 과다 성장을 초래하는 것을 실험연구를 통해 확인하였다.

Rossmmre(1995)는 수용성 MWF 종류별로 NTM의 오염 정도를 비교하였다. 준합성, 합성, 수용성 MWF에서 모두 NTM이 오염되는 것을 확인하였고, 특히 수용성에서는 오염 정도가 72%로 다른 MWF(준합성; 37%, 합성; 5%)에 비해 높은 것을 발견하였다.

NTM의 근원은 MWF에서 희석제로 사용하는 물이다. 일반적으로 원수, 지하수, 수돗물, 토양 등에 NTM이 오염되어 있다(Table 3)(Falkinham, 2002). 게다가 자연수, 정수된 수돗물, 생물막, 토양, 에어로졸, 장비 그리고 곰팡이로 오염된 건물 등 대부분의 환경에도 오염되어 있다. NTM은 포름알데하이드, 염소, Organomercurials, Alkaline glutaldehydes 등 항생제, 소독제, 살균제 등에 내성이 있다고 알려져 있다(Carson et al., 1978; Falkinham, 2002; Falkinham, 2009; Groote and Huitt, 2006). 그래서 정수 과정에서 소독을 거친 수돗물에도 내성이 있어 죽지 않고 남아 있는 경우가 많다(Carson et al., 1978; Pelletier et al., 1988; Falkinham, 2001; Falkinham, 2002; Le Dantec et al., 2002). 또한 NTM은 수돗물 소독제인 염소 외에도 다른 소독약품인 페놀, 포름알데하이드 등에도 내성이 있어 죽지 않고 생존하는 것으로 알려져 있다(Carson et al., 1978; Falkinham, 2002; Le Dantec et al., 2002; Selvaraju et al., 2005; Taylor et al., 2006).

Table 3. Habitats of environmental opportunistic NTM (Falkinham et al., 2002)

Habitat	Specific habitats
Natural waters	Lakes, ponds, estuaries, swamps, rivers
Drinking waters	Distribution systems, building systems
Biofilms	Pipes, tubing, filters
Soil	Soils, peat, potting soil
Aerosols	Water droplets, indoor aerosols, dusts
Equipment	Bronchoscopes, catheters
Moldy buildings	Water-soluble walls

Carson et al.(1978)은 NTM *chelonae*를 대상으로 실험

Table 4. Factors influencing distribution of mycobacteria in natural and human engineered environments (Falkinham et al., 2009)

Habitat	Impacts in habitats	
	Natural habitats	Engineered habitats
Hydrophobicity	Attach to particulates	Attach to surfaces
	Biofilm formation	Biofilm formation
	Concentration air; water interfaces	Antimicrobial resistance
	Hydrocarbon utilization	Hydrocarbon utilization
Growth at low pH	High numbers in acidic, brown water swamps and boreal(peat) soils)	
Humic and fulvic acid growth stimulation	High numbers in acidic, brown water swamps and boreal(peat) soils)	Growth in drinking water distribution systems and household plumbing
Temperature resistance	Survive in hot springs	Survive in buildings and home hot water systems

험한 결과, 2% HCHO에서는 24시간까지 생존하고 더 높은 농도인 8%에서는 수 백분의 일 수준으로 감소하는 것을 확인했다. 탈이온수에 1.5% 포름알데하이드를 넣은 소독액은 그람음성박테리아의 사멸에 효과적이었다. 병원에서 복막투석 환자들의 복막염 사례와 관련된 NTM *chelonei* 변형체는 투석기에 2% HCHO 용액을 처리한 후에도 제거되지 않았다. 이는 NTM 중이 포름알데하이드에 강한 내성을 갖고 있다는 것을 의미한다.

따라서 소독을 거친 병원물이나 정수된 물에서도 NTM이 남아 있을 가능성이 있다. 소독제는 일반적인 오염 미생물 지표인 그람음성박테리아를 죽이는 데는 효과가 있으나 NTM 제거에는 한계가 있는 것이다.

NTM에 오염되어 있는 물 등에 기유, 첨가제 등을 혼합하여 사용할 경우 이들은 살균제에 노출되더라도 번식을 지속한다. 물에 오염된 양이 낮다고 하더라도 MWF를 사용하는 과정과 환경은 오염을 충분히 가속화시킬 수 있는 조건이 된다.

MWF에 번식한 NTM은 공기중으로 쉽게 분산되고 호흡기로 흡수되어 HP가 일어나는 폐포까지 쉽게 도달할 수 있다. NTM의 세포벽은 소수성(Hydrophobicity)으로 액체에서 쉽게 분리되고 공기중으로 분산되어 호흡기 흡수가 일어날 수 있는 상태가 된다(Falkinham, 1996; Falkinham, 2003). 또한 NTM의 입자는 크기가 매우 작아(< 5 μ m) 폐포까지 쉽게 침투하여 HP를 초래할 수 있다. 폐포에 도달한 NTM이 HP를 초래하는 생물학적 타당성(Biologic plausibility)도 있다. NTM은 높은 항원성을 발현하는 항산성의(Acid-fast) 세포벽을 가지고 있고 NTM *adjuvants*는 1번 이상 사용하면 폐부위에서 과립종(Granuloma)이 형성되며 이는 강력한 면역반응을 유도하는 것으로 알려져 있다. 그래서 HP

환자에게 이들을 항원으로 사용하면 IgG 항체 농도가 증가한다(Shelton et al., 1997; Falkinham, 2009; Falkinham, 2010).

NTM은 금속가공공정 이외의 다른 환경에서도 HP의 주요 원인인자라는 것은 밝혀져 있다. 대표적인 환경으로 수영장, 뜨거운 욕조(Kahana et al., 1997; Embil et al., 1997), 가슴기 사용에서 *Mycobacterium avium* 노출로 인한 HP사례가 보고된 적이 있다(Marres et al., 2005). 이들 환경에서도 물에 오염된 NTM이 사용자의 호흡기에 노출되어 HP 등 호흡기 질환을 초래한 것이다.

결론적으로 수용성 MWF를 사용하는 공정 근로자에게 발생한 HP의 주된 원인인자는 미생물일 가능성이 크다. 하지만 HP를 초래하는 구체적인 미생물 종을 규명하는 것은 쉽지 않다. 본 연구에서 고찰한 결론은 수용성 MWF에서 미생물을 죽이기 위해 첨가한 살균제에 내성이 있는 NTM 종이 호흡기 폐포에 침투하여 HP를 초래한다는 것이다. 여러 연구에서 NTM은 소수성으로 물에서 분리되어 공기 중으로 잘 분산되고 입자 크기가 작아 폐포까지 침투할 수 있으며 HP를 초래할 수 있는 항원 특성을 가지고 있어 HP의 원인인자일 가능성이 높은 것으로 판단된다. 또한 Watt(2003)는 금속가공공정에서 Triazine 사용을 금지하는 것이 HP 발생을 예방할 수 있다고 하였다.

참고문헌

- Abrams L, Seixas N, Robins T, Burge H, Muilenberg M and Franzblau A. Characterization of metalworking fluid exposure indices for a study of acute respiratory effects. Appl. Occup. Environ. Hyg, 2000;15(6):

- 492-502.
- Beckett W, Michael K, Akshay S, Zhengfa Z and Donald M. Hypersensitivity pneumonitis associated with environmental mycobacteria. *Environ Health Perspect*, 2005;113(6):767-770.
- Bernstein DI, Lummus ZL, Santilli G, Siskosky J, Bernstein IL. Machine operator's lung. A hypersensitivity pneumonitis disorder associated with exposure to metalworking fluid aerosols. *Chest* 1995;108:636-641.
- Carson LA, Petersen NJ, Favero MS and Aguerro SM. Growth characteristics of atypical mycobacteria in water and their comparative resistance to disinfectants. *Appl. Environ. Microbiol*, 1978;36(6):839-846.
- Centers of Disease Control and Prevention(CDC). Biopsy-Confirmed Hypersensitivity Pneumonitis in Automobile Production Workers Exposed to Metalworking Fluids -- Michigan, 1994-1995. *Ohio, Weekly July* 19, 1996;45(28):606-610.
- De Groote, MA & Huitt, G. Infections due to rapidly growing mycobacteria. *Clinical Infectious Diseases*, 2006; 42(12): 1756-1763.
- Embil J, Warren P, Yakus M, Stark R, Corne S et al. Pulmonary Illness Associated with Exposure to Mycobacterium-Avium Complex in Hot Tub Water. *CHEST*, 1997;111:813-816.
- Falkinham JO, Norton CD and LeChevallier MW. Factors influencing numbers of mycobacterium avium, mycobacterium intracellulare, and other mycobacteria in drinking water distribution systems. *Appl. Environ. Microbiol*, 2001;67(3):1225-1231.
- Falkinham JO. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol*, 1996; 9(2):177-215.
- Falkinham JO. Nontuberculous mycobacteria in the environment. *Clinics in Chest Medicine*, 2002;23:529-552.
- Falkinham III JO. Mycobacterial aerosols and respiratory disease. *Emerging Infectious Diseases*, 2003;9:763.
- Falkinham III JO. Surrounded by mycobacteria: nontuberculous mycobacteria in the human environment. *Journal of Applied Microbiology*, 2009;107:356-367.
- Falkinham JO. Impact of human activities on the ecology of nontuberculous mycobacteria. *future microbiology*, 2010;5:951-960.
- Gorny RL, Szponar B, Larsson L, Pehrson C, Prazmo Z and Dutkiewicz J. Metalworking fluid bioaerosols at selected workplaces in a steelworks. *Am. J. Ind. Med*, 2004;46(4):400-403.
- Greaves IA, Eisen EA, Smith TJ et al. Respiratory health of automobile workers exposed to metal-working fluid aerosols: respiratory symptoms. *Am J Ind Med*, 1997;32:450-459.
- Gupta A and Rosenman KD. Hypersensitivity pneumonitis due to metal working fluids: Sporadic or under reported?. *Am. J. Ind. Med*, 2006;49(6): 423-433.
- Hodgson MJ, Bracker A, Yang C et al. Hypersensitivity pneumonitis in a metal-working environment. *Am J Ind Med*, 2001;39:616-628.
- Kahana LM, Kay JM, Yakus MA, Wasserman S. Mycobacterium avium complex infection in an immunocompetent young adult related to hot tub exposure. *CHEST*, 1997;111:242-245.
- Kane GC, Marx J, Prince D. Hypersensitivity pneumonitis secondary to klebsiella oxytoca. A new cause of humidifier Lung. *CHEST*, 1993;104:627-629.
- Kennedy SM, Chan-Yeung M, Teschke K et al. Change in airway responsiveness among apprentices exposed to metalworking fluids. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999;159: 87-93.
- Kreiss K and Cox-Ganser J. Metalworking fluid-associated hypersensitivity pneumonitis: a workshop summary. *Ame. J. Ind. Med*, 1997; 32:423-432.
- Lacey J, Dutkiewicz J. Bioaerosols and occupational lung disease. *Journal of Aerosol Science*, 1994;25:1371-1404.
- Le Dantec C, Duguet J, Montiel A, Dumoutier N, Dubrou et al. Chlorine disinfection of atypical mycobacteria isolated from a water distribution system. *Appl. Environ. Microbiol*, 2002;68(3):1025-1032.
- Marras TK, Wallace Jr RJ, Koth LL, Stulbarg MS, Cowl CT et al. Hypersensitivity pneumonitis reaction to Avium in household water. *CHEST*, 2005;127: 664-671.
- Mary A, De Groote and Gwen Huitt. Infections due to rapidly growing mycobacteria. *Clinical Infectious Diseases*, 2006;42(12):1756-1763.
- NIOSH. Criteria for a recommended standard occupational exposure to metalworking fluids. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, Ohio, DHHS Publication No. 98-102, 1998.
- Rossmore HW. Microbiology of metalworking fluids: deterioration disease and disposal, *Lubrication Engineering*, 1995; 51(2): 112-118.
- Park DU. Critical review on relationship between exposure to metalworking fluids and non-malignant respiratory diseases. *J Korean Soc Occup Environ Hyg* 2007;17(1):1-12
- Rose C, Robins T, Harkaway P. Biopsy-confirmed hypersensitivity pneumonitis in automobile production workers exposed to metalworking fluids--Michigan, MMWR, 1994-1995.
- Seabury J, Salvaggio J, Domer J, Fink J, Kawai T. Characterization of thermophilic actinomycetes isolated

- from residential heating and humidification systems. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1973; 51:161-173.
- Selvaraju SB, Khan IU and Yadav JS. Biocidal activity of formaldehyde and nonformaldehyde biocides toward mycobacterium immunogenum and pseudomonas fluorescens in pure and mixed suspensions in synthetic metalworking fluid and saline. *Appl. Environ. Microbiol*, 2005;71(1):542-546.
- Shelton BG, Flanders WD, Morris GK. Mycobacterium sp. as a possible cause of hypersensitivity pneumonitis in machine workers. *Emerg Infect Dis*, 1999; 5(2):270-273.
- Simpson AT, Stear M, Groves JA, Piney M, Bradley SD et al. Occupational exposure to metalworking fluid mist and sump fluid contaminants. *Ann. Occup. Hyg*, 2003; 47(1):17-30.
- Taylor RH, Falkinham JO, Norton CD and LeChevallier MW. Chlorine, chloramine, chlorine dioxide, and ozone susceptibility of mycobacterium avium. *Appl. Environ. Microbiol*, 2000;66(4):1702-1705.
- Thorne PS, DeKoster JA and Subramanian P. Environmental assessment of aerosols, bioaerosols, and airborne endotoxins in a machining plant. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J*, 1996;57(12):1163-1167.
- Thorne PS, Adamcakova-Dodd A, Kelly KM, O'Neill M E, Duchaine C. Metalworking fluid with mycobacteria and endotoxin induces hypersensitivity pneumonitis in mice. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006;173: 759-768.
- Trout D, Weissman DN, Lewis D, Brundage RA, Franzblau A et al. Evaluation of hypersensitivity pneumonitis among workers exposed to metal removal fluids. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 2003;18:953-960.
- Wallace Jr, Zhang RJ, Wilson Y, Mann, RW, Rossmore H. Presence of a single genotype of the newly described species mycobacterium immunogenum in industrial metalworking fluids associated with hypersensitivity pneumonitis. *Applied Environmental Microbiology*, 2002; 68:115580-5584.
- Watt, WD. Observations on the relationship between triazines and mycobacteria in metal removal fluids, *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 2003; 18:11961-965.
- Weiss L, Pue C, Lewis R, Rossmore J, Fink J, Harney J et al. Respiratory illness in workers exposed to metalworking fluid contaminated with nontuberculous mycobacteria-Ohio. *JAMA*, 2002;287:3073-3074.
- Wilson RW, Steingrube VA, Böttger EC, Springer B, Brown-Elliott BA et al. Mycobacterium Immunigenum sp. nov., a novel species related to mycobacterium abscessus and associated with clinical disease, pseudo-outbreaks and contaminated metalworking fluids: An international cooperative study on mycobacterial taxonomy. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol*, 2001; 51(5):1751-1764.
- Woskie SR, Virji MA, Kriebel D, Sama SR, Eberiel D et al. Exposure assessment for a field investigation of the acute respiratory effects of metalworking fluids. I. Summary of findings. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J*, 1996; 57(12):1154-1162.
- Ye TT, Find all citations by this author (default). Or filter your current search Lewis DM, Find all citations by this author (default). Or filter your current search Sorenson WG, Find all citations by this author (default). Or filter your current search Olenchock SA. Inflammatory potential of grain dust. *Biomedical and Environmental Sciences*, 1988;1(1):115-124.
- Zacharisen MC, Kadambi AR, Schlueter DP et al. The spectrum of respiratory disease associated with exposure to metal working fluids. *J Occup Environ Med* 1998;40:640-647.