

미국의 결핵퇴치계획 및 전략

원제 : A Strategic plan for the Elimination of Tbc, in the U. S

안 동 일 역 / 본회 대전·충남지부 부속의원장

순조롭게 감소하던 미국의 결핵이 1985년 이후 AIDS의 만연과 더불어 다시 증가세로 돌아섰다. 이에 강력히 대처하기 위하여 미국정부는 결핵퇴치자문위원회를 구성하고 2010년까지 인구 100만 : 1로 결핵문제를 해결하는 야심적인 결핵퇴치전략보고서를 발표하였다. (편집자 주)

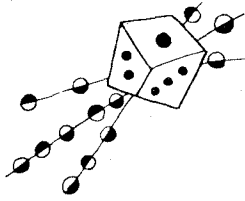
제2단계

예방, 진단 및 치료에 있어서의 새로운 기술개발과 평가.
(Development and Evaluation of new prevention, Diagnostic, and Treatment Technologies)

(2) 결핵 발병위험률이 높은 감염자 발견방법의 개선 (Improving methods for indentifying infected persons at risk of disease)

결핵균에 의한 감염여부를 알기 위해 선 결핵균으로부터 순수하게 분리한 단백질인 투베르쿨린을 이용하는 투베르쿨린 피부반응검사가 많이 사용되고 있다.

그러나 이 방법은 민감도(Sensitivity)와 특이도(Specificity)가 부족하다는 문제점을 안고 있다. 게다가 면역증대효과(booster effect : 부스터 효과) 때문에 계속적으로 검사를 하는 경우(in serial testing programs) 그 해석에 어려움이 있게된다. 결핵발병 가능성이 높은 집단을 규정하는데 있어, 투베르쿨린 반응검사 이외에도 역학적인 요소 및 환자의 독특한



이 프로그램의
목적중 하나는
더 좋은 진단기술을
개발하여 현재 결핵을 앓고
있는 환자를 신속히 찾아내고
또한 그들이 과거에 결핵을 앓았거나 혹은
현재 발병하지는 않고 결핵균에 감염만
되어있는 사람들과 감별진단을 해내는데 있다.

상환 등이 참고가 된다. 뚜렷한 임상증세를 갖는 결핵발병은 최근에 감염된 젊은 연령층이나 마른사람 및 T-임파구의 기능장애가 있는 사람에게서 높게 나타난다. 이러한 사실을 알고는 있지만 실제로 우리는 감염자중 어떤 사람에게서 결핵이 잘 발병하는지 거의 예측을 못하고 있는 형편이다.

만약 결핵균에 감염된 사람, 즉 결핵 발병위험률이 높은 사람을 좀더 효율적으로 발견해 낼 수만 있다면 예방적치료는 결핵유병률을 줄일 수 있는 더욱 효과적인 방법이 될 것이다.

따라서 살아있는 결핵균이 인체내에 있는지 없는지를 좀더 정확히 감별해 낼 수 있는 검사방법이 개발된다면 이상적일 것이다.

실제적인 방법들

1. 결핵균 고유의 에피토프(분자상의 특이항원 결정부위)를 결정하는 유전인자를 동정해내고 그 특성을 알아내야 한다. 이는 혈청학적 검사나 피부반응검사로 결핵감염여부를 알아내는데 적절히 이용하게 될 에피토프의 합성 및 아미노

산의 분석을 포함한다.

2. T-임파구는 결핵균에 대한 인체의 면역반응중 가장 중요한 세포성분의 하나이다.

결핵이 감염된 후 발병되든지 아니면 균이 퇴치되든지의 여부에 중요한 영향을 미치는 T-임파구의 부차(副次) 집단의 동정(to identify Subpopulations of T-lymphocytes)에 대한 연구가 반드시 이루어져야 한다.

3. 결핵감염자중 결핵이 발병하는 사람과 그렇지 않고 그냥 지나가는 사람 사이의 유전자적 차이, 예를 들면 조직 적합항원(Histocompatibility complex antigens)과 관계있는 유전자의 차이 등에 대해 연구하여야 한다.

4. 결핵균과 HIV(AIDS의 원인 바이러스) 모두에 감염된 사람에게서 결핵이 발병할 위험률이 어느정도 인지에 대한 조사가 이루어져야 한다.

5. 향후의 결핵관리를 전망해 볼 때, 사회경제적 상황, 면역결핍상태, 스트레스(육체적 및 정신적), 체중, 영양, 환경적 요인 등의 위험요소(risk factors)에 관한 연구가 진행되어야 한다.

(3) 결핵감염의 예방 및 신체 각 부위의 감염확진 방법의 개선 (Improving methods for preventing infection or the establishment of infection in various body sites)

결핵의 감염은 대체로 공기를 통하여 이루어 진다. 비감염자에게 결핵균이 감염되는 것을 막기위해 현재 사용하는 것으로는 다음의 방법들이 있다. 전염성결핵환자의 조기발견과 격리 및 치료, 실내공기의 환기 및 자외선 조사시설을 통해 공기내 떠돌아 다니는 결핵균 수를 감소시킴, 전염성 결핵환자에 노출된 비감염자에 대한 예방적치료 등이다. 비시지 접촉으로 감염자체를 예방할 수는 없지만 결핵의 인체내 확산 및 후유증을 줄일 수는 있다. 이러한 방법들은 모두가 불완전하므로 결핵의 전염이 여전히 기대이상으로 일어나고 있는 것이다. 따라서 감염을 막고 인체내 확산을 줄일 수 있는 좀 더 신뢰할 만한 방법이 필요한 실정이다.

실제적인 방법들

1. 전염성 환자

가) 전염에 영향을 미치는 환자의 특징에 대한 철저한 연구가 선행되어야 한다.

2. 환경 및 세균학적 요소

가) 공기감염을 막을 수 있는 방법 및 제도에 대한 연구가 이루어져야 한다.

나) 결핵균의 병원성(Pathogenicity)에 대한 이해를 높이고 이 병원성이 어떻게 감염에 영향을 미치는지를 알 수 있는 연구가 진행되어야 한다.

3. 숙주의 자연저항(host's native resistance)에 관한 연구들.

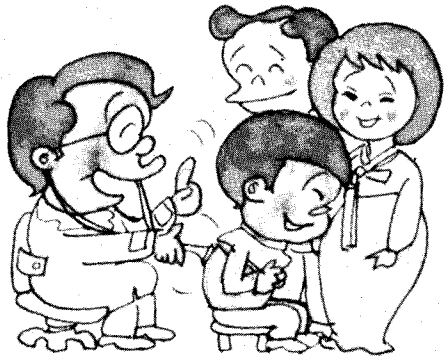
가) 결핵감염에 대한 저항도 및 민감도(resistance and susceptibility)에 중요한 영향을 미치는 신체적 요소들에 관한 연구가 진행되어야 한다. 이에 속하는 요소들로는 영양상태, 유전자구조 및 스트레스의 정도 등이 있다.

나) 감염될 확률이 높은 집단이나 사람들을 좀 더 정확하게 찾아내고 규정할 수 있는 역학적 방법이 연구되어야 한다.

다) 병원성 및 비병원성 결핵균주에 대항하는 면역탐식세포와 비면역탐식세포에 관한 실험실상의 연구가 이루어짐으로써 이러한 결핵균주를 파괴하는 탐식세포의 작용에 영향을 미치는 요인들을 찾아낼 수 있어야 한다.

4. 예방접종

가) 결핵균의 면역생성항원(immunogenic component antigens)을 동정해내고 이의 대량생산, 정화 및 이러한 항



현재 사용중인 항결핵제는 효과적이고 부작용도 적고, 또한 환자의 생활에 큰 불편을 주지 않으면서 복용할 수 있는 장점들이 있다.

원의 합성에 관한 과정을 연구 개발해야 한다.

나) 생(生) 반응 변형체 (biological response modifiers)의 사용여부에 관계 없이 또 다른 면역학적 기술을 사용하는 문제를 검토해보아야 한다.

5. 예방접종 대상자가 정해져야 한다.

6. 결핵균에 특히 잘 감염되는 인구 집단이나 사람들이 있는지를 조사하고, 그런 경우 감염을 막을 수 있는 방법이 있는지에 대한 연구가 진행되어야 한다.

(4) 결핵치료방법의 개선 (Improving methods for Treating Disease)

현재 사용중인 항결핵제는 효과적이고 부작용도 적고, 또한 환자의 생활에 큰 불편을 주지 않으면서 복용할 수 있는 장점들이 있다. 그러나 개선해야 할 중요한 문제점들이 남아있다. 즉 현재 사용하는 항결핵약으로 좋은 치료효과를 내기 위해선 최소한 6개월이란 긴 투약 기간이 필요하다. 치료를 성공적으로 끝내기 위해선 다음의 네가지 장애들을 극복해야 한다. 첫째, 오랜 투약기간의 중간에 환자 스스로 투약을 중지, 둘째,

약제내성균주의 출현, 셋째, 약제부작용으로 인한 일시적 투약중단 및 처방변경, 넷째, 효과적인 약제선택시의 비용문제들이다. 더욱 효율적인 결핵치료를 위해선 아래의 사항들이 수행되어야 한다.

실제적인 방법들

1. 새로 개발되는 모든 일반항생제에 대해 항결핵 작용이 있는지 여부를 실험실상에서 조사해 보아야 한다. 또한 두 가지 이상의 일반항생제를 복합 사용함으로써 상승작용에 의한 항결핵효과가 나타나는 지도 확인해 볼 필요가 있다.

2. 좀 더 좋은 항결핵제의 개발을 위해 우선적으로 관심가져야 할 연구약제 들로는 베타락탐계열 항생제 (β -lactam compounds), 작용시간이 긴 설폰 및 설폰아미드 (long-acting sulfones and sulfonamides) 리팜피신, 그리고 퀴놀론계제 (4-quinolones) 등이 있다.

3. 약제의 인체내 기관으로의 흡수 및 전달 과정을 개선시킴으로써 작용효율을 높이는 방법들(예를들어 주사현탁액과 같이 작용시간이 긴 약제 및 막으로 싸여진 약제를 개발) 연구해야 한다.

4. 항결핵제가 작용하는 결핵균내의 작용효소부위 (target enzyme)를 찾아내는 연구가 또한 필수적이다. 이러한 연구는 세균내 작용효소부위와의 친화력이 높은 새로운 약제의 개발에 기여할 것이며 또한 현재 사용중인 항결핵제의 효율성을 높이는 길도 마련해 줄 것이다. 또한 약제의 모든 대사과정에서 (in all metabolic state) 결핵균에 작용하고 또 빠른 시간내에 멸균효과를 나타내는 그런 종류의 항결핵제 개발에 우선순위를

두어야 한다.

5. 대부분의 항결핵약이 대식세포(macrophage)내의 결핵균에는 영향을 미치지 못하므로 인체내에서의 약제전달 기전을 명확히 규명하여 인체각부위의 흡수율을 높이는 방법을 개발해 내야 한다.

6. T-임파구와 대식세포를 활성화시키는 약제를 개발하고, 또 결핵환자에게 사용하여 그 효과에 대해 평가해야 한다.

7. 파고솜(phagosome : 탐식세포안에 있는 작은주머니 같은 것으로 탐식된 물질을 포함하고 있다.) 내의 미세환경을 변화시킴으로 탐식세포의 멸균효과를 개선시키는 시도가 필요할 것이다.

8. 항결핵제의 꾸준한 복용을 위해서는 효과적인 자극이나 격려는 필요하며, 심리측정테스트 등을 개발하여 어떤 사람에게 어떤 방법의 자극 및 격려가 가장 효과적인지를 알아낼 필요가 있다.

(5) 결핵진단방법의 개선(Improving methods for diagnosing Disease)

현재의 결핵진단방법은 많은 장애와 문제를 안고 있다. 현재 사용가능한 진단기술들은 그 결과가 늦고 그리고 민감도(Sensitivity)나 특이도(Specificity)에 있어서도 완전하지 못하다. 이 프로그램의 목적중 하나는 더 좋은 진단기술을 개발하여 현재 결핵을 앓고 있는 환자를 신속히 찾아내고 또한 그들이 과거에 결핵을 앓았거나 혹은 현재 발병하지는 않고 결핵균에 감염만 되어있는 사람들과 감별진단을 해내는데 있다.

실제적인 방법들

1. 속(屬) 및 종(種)의 특이항원결정부위(genus-and species-specific epitopes)를 찾아내는 연구가 선행되어야 한다.

2. 결핵균에 특이한 DNA프루우브(probes; 가느다란 DNA조각)를 개발해야 한다.

3. 속 및 종에 특이하게 작용하는 단일항체(monoclonal antibody)를 생산하고 이들이 결핵균을 신속히 규명해내는 능력이 있는지에 대해 조사 평가해야 한다.

4. 결핵균의 항원 및 그에 대응하는 항체나 DNA프루우브를 검출해 내는 연구가 반드시 필요하다.

5. 결핵환자의 임파구나 대식세포에서부터 생산되는 물질을 분석하는 것이 진단에 유용하다. 또한 이와관계되는 연구분야는 T-임파구의 항원결합부위에 관한 것이다.

결론(제2단계 전체의 결론임)

제2단계에서 제시된 모든 연구항목들의 수행을 위해서 적절한 결과들이 유능한 연구자들에 의해 하루빨리 제시되어야만 한다. 질병관리센터(CDC)나 UIH 및 F. D. A, 주(州) 및 지역의 보건당국, 개인산업체, 자원봉사회, 여러공익재단 및 다른 그룹들이 이러한 연구의 기금을 대고 또 수행하도록 격려해야 한다. 연방정부 및 개인에 의해 운영되는 연구소들은 이러한 연구과제의 수행사항을 결핵퇴치자문위원회에 해마다 상세히 보고해야만 한다. †