특집

결핵과 불가분의 에이즈

최강원/서울대 의대 교수

20세기에 들어서 꾸준히 감소추세를 보이고 있던 결핵은 최근 들어 반전되어, 80년대 중반이후 오히려 증가추세로 돌아섰다. 결핵발생추세의 이러한 극적인 반전은 미국 등 선진국은 물론, 아직까지 결핵관리에 성공을 거두지 못한 여타의 개발도상국에서도 뚜렷하게 나타났다. 이것은 무엇보다도 70년대 중반이후 이들 여러나라에서 출현하여 80년대에 들어 만연되기 시작한 인체면역결핍바이러스(HIV) 감염과 이에 따른 에이즈의 영향이다. 실제로 HIV감염자가 가장 많은 아프리카에서는 결핵이 HIV/에이즈 환자에서 가장 흔한 기회감염이며, 가장 중요한 사인의 하나다. 따라서 이제 결핵의 예방이나 효과적 관리는 HIV감염 내지 에이즈를 떠나서 생각할 수 없고, 반대로 에이즈의 치료나 예방관리측면에서도 결핵은 가장 중요한 문제가 되고 있다. 다행히도 확인된 HIV감염자수에 있어서 우리나라는 아직 아프리카나 동남아(특히 태국)에 비견할 만한 수준은 아니다. 그러나 공식적으로 확인된 숫자는(현재 260여명) 빙산의 일각에 불과하며, 대부분의 감염자는 아직 아무런 증상도 없어, 아마 자기자신도 감염사실을 모르는 채 지내고 있을 가능성이 농후하다. 따라서 HIV 확산은 물론, 이 바이러스 감염으로 인한 면역 저하 때문에 재감염 결핵으로 재연되어 활동성 결핵환자 및 감염원의 증가가 일어나고 있을 가능성이 충분히 있다고 생각된다.

그 밖에도 면역 결손의 결과 피부반응검사(PPD)에 대한 반응이 약화되고, 전형적인 임상 및 방사선학적 변화 및 객담검사 양성률이 저하되어 발견이 어렵게 된다. 더구나 다제내성균의 증가로 인한 치료상의 난점, 일부 약제에 대한 부작용의 증가 등 결핵으로 인한 사망률이 증가

하여 결핵은 다시금 가장 중요한 질병으로서의 위치를 되찾게 되었다. HIV/에이즈에 관련된 기회감염에는 결핵 이외에도 여러가지가 있으나 결핵이 특별한 중요성을 가지는 이유는 우리나라를 위시한 여러 개발도상국에서 결핵이 높은 유병률과 사망률을 보여 기회감염 중에서 가장 높은 빈도를 차지할 가능성이 농후하고, 그 자체로 전염성이 있으며 완치가 가능하고 화학적 예방법 등을 통하여 예방도 가능하다는 점에 있다. 또다른 기회감염증에 비하여 비교적 초기에 나타남으로 HIV 감염환자를 다루는 의료인들은 이 질환의 가능성에 항상 유의하여야 한다.

1. 역학

현재 전세계의 결핵균에 감염된 사람의 수는 약 17억으로 추산되며, 그 중 약 800만명은 활동성 결핵이고, 연간 300만명정도가 결핵으로 인하여 사망한다고 추산된다. 감염자에서 연간 발병률은 약 0.02~0.2% 정도로 알려져 왔으나 에이즈의 유행으로 발병률은 급증하여 연간 5~8%에서 발병 위험이 있다. 미국의 경우 결핵 환자수는 1953년의 84,304명이던 것이 1984년에는 22,255명으로 감소하였다. 그러나 1985년을 고비로 이러한 감소추세는 급반전하여 1986년에는 3%, 1989년에는 5%가 증가한 23,495명, 1990년에는 다시 6%가 증가되었다. 특히 에이즈환자가 많은 뉴욕시에서는 1980~1989년 사이에 결핵환자보고는 1514명에서 2,545명으로 68% 증가하였다. 에이즈가 많은 흑인과 스페인계 사람에서 결핵의 급증세가 나타났다.

또하나 두드러진 변화는 폐결핵이 84~89년 사이에 3% 증가한데 비하여 폐외결핵이 20%증가를 보였는 바, 이것은 아마도 HIV감염의 영향으로 생각되고 있다.

에이즈 유행초기에는 대부분의 선진국 환자에게는 결핵이 중요한 기회감염으로 간주되지 않았으나 하이티 사람들과 자이레 등 중부 아프리카의 결핵환자에서 HIV감염이 매우 흔하고, 또 에이즈환자 또한 결핵유병률이 매우 높다는 사실이 알려지게 되었다. 예컨대 아프리카의 결핵환자 가운데서 HIV의 혈청양성률을 보면 (1985~1990년 사이의 입원 환자중) 자이레에서 36%, 중앙아프리카에서 54%, 잠비아에서 50%, 케냐에서 16% 등으로 매우 높다.

아프리카에서도 80년대 초반에 결핵은 급증하여, 예컨대 중앙아프리카공화국 수도 방기에서 1982~1858년 사이에 결핵의 발생은 23.3%증가하였다. 미국에서도 결핵환자에서의 HIV양성률은 0~46%(평균 3%)로서 뉴욕(46%), 마이애미(24%), 로스엔젤레스(0.25%) 등의 높은 빈도를 보이고 있다.

한편 HIV감염자에서의 결핵의 빈도는 HIV(+), PPD(+)인 뉴욕 마약중독자에서 연간 7.9%였고, 잠비아에서는 4.4%, 자이레의 산모에서 HIV(+)인 사람은 연간 발병률이 3.6%로 높은 발병률을 보였다. 진단이 주로 객담검사 양성에 의존하였기 때문에 실제 결핵발병률은 아

프리카에서 이보다 더 높을 가능성이 많아서 에이즈환자의 결핵 빈도는 일반인보다 30~500배나 더 높다. HIV(+)이고 PPD(+)인 사람에서 활동성 결핵의 위험성은 매우 높아서 매년 약 8%로 추산되고 있다.

2. 병리기전

결핵균에 처음 감염되면 대식세포 및 T세포에 의한 세포면역에 의하여 죽거나 국소화되고 소수의 결핵균만이 잠복상태로 잔존할 수 있다. 이러한 세포면역에 결함이 생기면 임상적인 결핵으로 발병하게 되는데 이것은 감염자의 약 10%정도 발생한다. HIV감염의 가장 중요한 지표는 CD-4세포의 계속적인 소실과 대식세포의 기능장애이다. 따라서 결핵에 대한 제어력이 소실되고, 동면상태의 결핵균은 재활성화하여 결핵으로서 발명할 위험성이 증가한다. 또한 새로운 감염으로부터도 질병으로 진행할 위험성이 커지게 된다.

3. 임상상

결핵은 보통 에이즈로 진행되기 이전 단계의 HIV감염에서 발생한다. 이것은 M. tuberculosis 가 Pneumocystis carinii, Mycobacterium avium complex 보다 더 병원성이 강한 것을 의미하여 면역결손이 덜 심한 질병의 보다 초기단계에서 발생한다.

결핵발생부위 : HIV감염자에서 생기는 결핵의 가장 현저한 임상적 특징은 폐결핵과 함께 폐외결핵이 매우 흔히 나타난다는 사실이다. HIV감염에 기인한 면역저하의 정도가 심할 수록 폐외결핵의 빈도는 높다. 즉 에이즈와 결핵이 있는 사람의 약 70%에서 폐외결핵이 있고, 보다 초기의 HIV감염과 결핵이 있는 경우 24.45%에서 폐외결핵이 있다. 약 19%에서는 혈액배양에서만 결핵균이 증명된다.

1) 폐결핵

HIV(+)와 결핵이 있는 환자의 74~100%에서 나타난다. 임상증상만으로는 다른 폐의 기회감염과 구별할 수 없으며, 흉부 X-선과 객담의 항산균 도말/배양검사가 필수적이다.

가) 흉부 X-선 사진

흉부 X-선 사진은 HIV폐결핵을 가진 사람의 약 85%에서 결핵을 시사하는 소견이 나타난다. 주요한 소견으로는 폐문부 림프선 종대 42%, 흉막삼출 29%, 상엽침윤 25%, 속립성 13%, 공동형성 6%, 소수에서는 정상이거나 혹은 P. cari-nii양의 간질성 침윤을 보이기도 한다. 일반적으로 X-선상 나타나는 양상은 면역저하의 정도에 따라 다르다. 즉 비교적 면역저하의 정도가 경미한(PPD+)경우에는 면역기능이 정상인 경우의 재감염(재활성화)결핵에서 처음 상엽침윤과 공동형성을 하고, 면역저하가 심한 경우에는 초감염 결핵의 양상 즉, 폐문 림프선 종대 흉막삼출, 속립양상을 취한다.

감별진단에서 특히 폐문 림프선 종대나 흉막삼출, 공동형성 등은 P. carinii나 거대세포 바이러스 감염과 구별되는 점이다. 카포시 육종은 림프선 종대나 흉막

삼출을 나타낼 수 있으나 대개는 피부의 변화를 수반함으로 감별이 가능하다. 특히 공동이 있으면 항산균 도말에서 양성인 것이 보통이다. 속립성 침윤은 P. carinii, Kaposi sarcoma, 진균감염 등과 상엽침윤은 펜타미딘 흡입환자에서의 P. carinii, Kaposi sarcoma, 진균감염 등과, 상엽침윤은 펜타미딘 흡입환자에서의 P. carinii 폐염과 혼동하기 쉽다.

나) 객담도말검사

HIV양성인 폐결핵환자에서 객담의 항산균 도말검사는 31%~82%에서 양성이다. 면역결핍이 그리 심하지 않은 환자에서의 재감염형 결핵의 X-선 소견을 나타내는 경우에는 정상면역을 가진 환자에서와 비슷한 객담도말 양성률을 보인다. 그러나 면역저하가 보다 진행된 초감염형 결핵에서는 객담의 항산균 도말양성률은 정상면역기능인 환자에서보다 낮다.

다) 기관지경검사

정상면역을 가진 결핵환자에서 BAL, TBLB를 이용하여 얻은 시료에서 결핵균은 30~73%에서 검출되나, HIV양성인 결핵환자에서는 검출률이 더 낮다(19%), 그러나 다른 기회감염증의 원인을 배제하기 위해서도 기관지경검사는 매우 유용한 방법이다. 다만 기관지경검사시 심한 기침을 유발함으로써 의료인에게 결핵균을 전파할 위험성이 있음으로 적절한 주의를 취해야 한다.

라) 투베르쿨린 검사

아직 에이즈에 이르기 전에는 약 71%에서 PPD(+)를 보이거나, 일단 병이 진행되어 에이즈 단계에 도달하면 33%로 양성률이 떨어진다. 즉 면역저하가 진행되면 위음성은 증가하여 결핵감염을 배제할 수 없다. 세계보건기구와 미국의 질병관리센터는 HIV양성인 환자에서 PPD에 대해 5㎜이상의 경결을 나타내면 결핵에 감염된 것으로 생각하도록 권고하고 있다.

2) 폐외결핵

가장 흔한 폐외결핵은 림프선염과 속립결핵이다. 그 밖에도 골수, 중추신경계, 비뇨생식계의 침범도 흔하다.

가) 림프선염

HIV감염과 폐외결핵을 가진 환자에서는 흔히 압통을 수반한 림프선 종대와 발열, 체중감소가 있다. 흉부 X-선상 이상과 발열이 림프종이나 카포시 육종, 지속성 전신성 림프절 종대 등에서 보다 흔히 나타난다.

림프절의 흡인 생검에서 67~90%에서 항산균이 증명된다.

나) 균혈증

HIV감염과 결핵을 가진 사람의 약 26~42%에서 혈액배양 양성이다. 고열이 있거나 흉부 X-선상 속립양상, alkaline phosphatase나 LDH증가시에는 혈액배양 양성빈도가 높다.

다) 중추신경계감염

뇌실질내에 결핵성 농약이나 결핵종이 HIV감염환자에서는 흔히 있다. CT상 증강(ring enhancement) 또는 저밀도의 종괴(mass)병변이 있다. 이때 흉부 X-선 사진에는 70%에서 정상임으로 확진을 위하여 뇌조직검사가 필요하다 뇌척수액

은 정상일 수도 있고 결핵성 수막염의 소견을 보일 수도 있다.

라) 대변내 mycobacteria

HIV양성인 결핵환자의 40%에서 대변의 항산균 도말검사에서 양성이다. 이들은 대개 객담내 항산균 도말에서도 양성이다. 그러나 대부분의 경우 위장관의 결핵은 다른 증거가 없다.

3) 진단상 문제점

HIV양성인 결핵환자에서 흔히 진단의 지연과 그로 인한 치료지연 및 실패 등의 문제점들이 심각하게 논의되고 있다. 결핵의 진단이 지연되는 경우 사망률이 증가됨이 보고되었다. 호흡기증상 X-선 소견이 폐결핵을 시사하면 3회이상 객담의 항상균검사를 반복해야 한다. 그래도 균이 검출이 안되고 여전히 폐결핵의 의심이 강한 경우에는 경험적 항결핵치료를 시도해 볼 수 있다.

4. 치료

HIV감염이 있는 결핵환자에서 표준치료의 효능은 불명한 점이 많기 때문에 보다 장기적 치료가 권장된다. 대개의 경우 항결핵요법은 매우 효과적이다. 샌프란시스코에서의 연구 결과에 의하면 평균 10주 이내의 객담내 균음전이 이루어지고 3%에서만 치료실패가 있었다. 대개의 경우 항결핵치료제 투여를 잘 견뎌내나, 일부에서는 리팜피신, 디아세타존에 대한 부작용이 증가함을 보고하고 있다. 따라서 디아세타존은 가능한한 사용하지 않는 것이 좋다. 6개월 치료에서 폐결핵이 완치된 후에도 폐외(림프선)결핵이 다시 재발되는 보고가 있어 9개월 혹은 객담 음전후 6개월 추가 치료(두 가지중 긴 쪽)를 최소의 치료기간으로 권장하기도 한다. HIV감염이 있는 성인에게 있어서 항결핵치료에는 아이나 300㎎/d, 리팜피신(600㎎/d, 혹은 체중 50㎏미만에서 450㎎/d), 피라지나마이드(20~30㎎/㎏/d)를 초기 처음 2개월간 사용하고, 그후 아이나, 리팜피신을 최소한 7개월간 사용하여 총 투약기간이 최소한 9개월이상이

표1. HIV 양성자에서의 결핵치료

	치 료	처 방 기 준
초기치료	내성을 의심하지 않는 경우 내성가능성(+)	INH+RFP+PZA INH+RFP+PZA+EMB
장기치료	감수성균	INH+RFP+PZA 2개월 INH+RFP 7개월 또는 배양 음전후 6개월(두가지중 긴 쪽을 택할 것)
	아이나 내성 혹은 부작용	RFP+EMB 18개월 혹은 배양 음전후 12개월(둘중에서 긴 쪽을 택할 것)
	RFP 부작용	INH+PZA+EMB 18~12개월 또는 배양 음전후 12개월(둘중 긴 쪽을 택할 것)

되도록 한다(표1.참조). 미국의 일부지역(특히 뉴욕시)에서는 내성균의 빈도가 높아서 적절한 고려가 필요하다. 최근의 한 보고에 의하면 1991년에 분리된 균주의 26%에서 아이나 내성이 있고, 19%에서 아이나 + 리팜피신 내성이 발견되었다. 그중 과거 항결핵치료를 받았던 환자의 44%에서 하나 이상의 항결핵제에 내성이고, 30%에서 아이나 + 리팜피신에 대한 내성이 확인되었다. 따라서 미국의 경우에는 HIV양성이고, 마약중독이 있거나, 에이즈 이면서 과거 항결핵제를 사용한 적이 있는 환자는 다제내성의 가능성이 매우 높다.

5. 예방

HIV(+)양성환자에게서 결핵은 대부분 투베르쿨린 양성인 사람에서 생긴다. 따라서 화학요법제에 의한 예방의 가능성을 가지고 있다고 할 수 있다. 투베르쿨린 양성자의 경우 1년에 8%씩 발명하며, 이것은 정상면역기능을 가진 사람에서 생애 전체를 통하여 10%의 발병위험성과 비교하여 보면 굉장한 차이가 있음을 쉽게 알 수 있다. 특히 미국 등에서는 마약중독자, 교도소 수감자들, 무주택자 등이 우선적 고려대상이다. 따라서 HIV 감염자의 초기검진에는 반드시 PPD 5TU를 피내반응을 해야한다. 이와 더불어 candida, mumps, tetanus toxoid 중 두 가지를 검사해야 한다. HIV감염에서는 지연형 과민반응이 감소되기 때문에 5㎜의 경화만 있어도 양성반응으로 판정하도록 권장하고 있다. 임상적 병력조사와 흉부 X-선 검사도 병행하여야 한다. HIV양성이고 투베르쿨린 검사에 양성인 환자는 연령에 관계없이 화학예방을 시행하여야 한다. 마찬가지로 피부반응에 무반응인 HIV양성자도 결핵발병 위험인자가 있으면 화학예방을 고려하여야 한다. 이러한 위험인자에는 과거에 투베르쿨린 양성이 확인된 사람, 흉부 X-선상 미치료결핵의 소견 결핵환자와 가까이 접촉한 사람들로서 결핵치료를 받지 않았던 환자가 포함된다.

아이나 예방은 매일 300㎎을 12개월동안 투여하거나 혹은 15㎎/㎏(90㎎까지)을 주 2회 투여하면서 투약을 감시하는 것도 가능하다.

6. 감염관리

HIV양성이고 폐결핵, 특히 공동이 있거나 혹은 객담양성이면 전염성이 있다. 실제로 이에 의한 집중발생, 특히 다제내성균의 전파가 보고되고 있어 각별한 주의가 필요하다. 우선 HIV양성자에서 호흡기증상이 있으면 누구나 객담의 항산균검사를 받도록 한다. 만일 균양성으로 밝혀지면, 주위보다 음압이 유지된 방에서 치료받도록 하고 충분한 환기가 이루어지도록 하되 가능한한 이방의 공기는 내시경검사나 객담유도, pentumidine 에어로솔 흡입 등은 환기가 잘 된 곳에서 시행한다. 환자와 함께 그 방에 같이 있어야 할 의료요원은 얼굴 마스크를 착용해야 한다. 특히 결핵이 의심되거나 확인된 환자를 신속히 치료하여 결핵의 전파를 막는 것이 매우 중요하다. ✝