

결핵세균학 및 결핵균 검사

—편 집 부—

BCG 를 접종한 흰 쥐에 결핵균을 접종하면 첫 2주간은 비장에 서 균수가 늘어나지만 그후 6개월간은 균수가 일정해 이 시기의 균을 증식정지기균으로 보고 리팜피신 단독, 리팜피신+피라지나마이드 및 아이나+리팜피신+피라지나마이드의 멸균효과를 비교했더니 리팜피신+피라지나마이드가 가장 강함을 알 수 있었다.

이는 곧 피라지나마이드가 리팜피신의 멸균효과를 증강시켰고, 아이나가 리팜피신+피라지나마이드의 멸균효과를 약화(길항)시켰음을 의미한다.

사람에서는 치료초기 2개월에만 효과가 있고 증식 정지기 균에 대한 치료로 볼 수 있는 지속치료기(continuation phase)에는 효과가 없는 피라지나마이드가 어떻게 흰쥐에서는 그러한 상태의 균에 대해서도 잘 작용하는가?

사람에서의 지속치료기 병변은 염증성 병변이 아니라 산성화 균이 아니기 때문에 피라지나마이드의 효과가 나타나지 않는 것이라면 흰쥐의 증식정지기 균은 사람의 지속치료기 균과는 다르다는

이야기가 된다.

Lecoeur도 피라지나마이드에 대한 아이나의 길항효과를 관찰하고 아마 아이나가 미약한 균의 증식력을 더욱 느리게 하기 때문일 것으로 추정했다. 흰쥐 복강 대식구내 대수증식기균에 대해서는 리팜피신과 아이나 사이에 길항이 없는데 에탐부톨을 첨가해 발육을 지연시켜 증식정지기로 만들면 두 약제 사이에 길항효과가 관찰된다.

그리고 late-log-phase균에 대한 살균력 시험에서 아이나+리팜피신이 리팜피신 단독 보다도 살균력이 낮은 사실이 관찰되었고, East African study의 지속치료기에서 아이나+피라지나마이드가 아이나 단독 보다도 나은 점이 없었다.

제2장 결핵균 검사방법

1. 머리말

결핵의 진단은 결핵균에 의한 감염을 증명하는 것으로써 임상 가검물로부터 균을 검출하는 것이 가장 확실한 방법이

다. 균검출이 진단에만 중요한 것이 아니라, 치료반응 판단에도 필요하며 효율적 결핵관리를 위한 전염원 색출이란 점에서도 매우 중요하다.

그러나 현재 균검출에 이용되고 있는 검사법들은 R. Koch(로버트 코흐)가 결핵균을 발견할 당시에 창안되었던 방법에서 기본적으로 크게 달라지지 않았다. 근래에 와서 분자생물학, 면역학 및 물리화학의 힘을 빌려 새로운 기법들이 출현하고 있어 결핵의 세균학적 진단이 새로운 국면을 맞고 있다.

2 결핵의 정의

결핵의 진단은 누가 결핵환자인지 명확한 정의가 앞서야 그에 합당한 진단법이 선택되거나 개발될 수 있을 것이다. 전공분야에 따라 사용하는 기법과 목적이 다르기 때문에 결핵에 대한 나름대로의 정의가 있을 것이므로 모두가 만족할 수 있는 정의를 내리기 쉽지 않다.

병리학자나 방사선학자들이 중요하게 생각하는 정의의 기준이 환자를 직접 관리하는 임상가에게는 그리 중요하지 않을 것이며, 감염전파를 중요시 하고 원인균 증명이 필수적이라고 생각하는 역학자나 세균학자들은 달리 생각할 것이다. 모두가 만족할 수 있는 정의를 꼭 만들겠다고 불가능하지는 않을 것이다.

그러나 그러한 정의는 장황하고 학술적이라 환자관리에 도움이 되지 않을 것이 틀림없다. 결국 올바른 환자관리를 위해 취해야 할 조치를 정하는데 얼마나

실용적이며, 모두가 찬동하는 환자관리 목적을 추구해 가는데 얼마나 기여하는지가 중요한 것이지 얼마나 완벽하고 옳으나 하는 논쟁은 아무 의미가 없다.

그러한 관점에서 보면 결핵도 다른 전염병 관리와 마찬가지로 전염원 즉 결핵균을 배균하는 사람이다. 진단후 취해야 할 치료도 균의 발육을 억제해 제거하는 일이므로 배균여부가 중요한 판단기준이 될 수밖에 없다.

따라서 첫째 객담도말 현미경검사에서 항산균이 증명되는지 여부가 중요한 진단기준이 되어야 한다.

둘째로는 비록 도말에는 음성이나 잠재적으로 전염성이 있거나, 치명적인 환자도 따로 분류할 수 있는 정의가 필요하며 이들은 주로 임상소견, 배양검사 및 방사선 검사 등으로 진단된다. 비록 균전파 위험은 없어도 일찍 발견하여 치료하므로써 전염성환자로 진전하여 새로운 감염을 일으키는 위험을 덜 수 있는 잇점이 있다.

그러나 방사선 소견과 임상소견만으로 진단한 결핵은 결핵이 아니거나 치료를 요하지 않을 가능성이 있으므로 신중해야 할 것이다. 균검사를 토대로 환자를 진단하고 치료관리하는 의료관행이 정착되어야 자원낭비를 막고 결핵문제를 좀더 빨리 해결해 나갈 수 있다는 점에 유의해야 하겠다.

결핵증상에 있어서 의료기관을 찾는 환자를 진단방법별로 구성비를 살펴보면 도말양성환자가 40~50% 정도이고, 배양양성환자는 10~18%이며, 그외는 방

사선사진상 결핵음영이 보이지만 균이 검출되지 않는 환자들이다. 검진을 통해 발견된 환자의 경우에는 균양성환자 비율이 낮아 1990년도 실태조사에서 처음 발견된 환자 426명 중 13.8%가 도말양성환자, 11.3%가 배양양성환자였다.

3. 결핵균 검사법 선택

결핵균검사에 현재 이용되고 있거나 이용될 전망이 있는 검사법들은 다양하고 많다. 따라서 검사법 선택은 고려중인 기법이 환자관리에 얼마나 효율적인지를 참작하여 결정해야 한다. 민감도와 특이도 및 결과의 신속성을 분석하고 양·음성 결과에 예측도도 면밀히 평가하여 선택해야 한다.

예측도는 유병률에 반비례하는데 균양성 객담이 50% 정도 된다면 민감도 변화에 큰 영향을 받지 않는다.

그러나 특이도 변화에는 양성예측도가 크게 영향을 받는다. 예를 들면 양성률이 25%정도되는 가검물을 대상으로 검사했을 때 특이도가 99%이면 민감도가 60%에서 40%로 감소해도 양성예측도는 95%에서 93%로밖에 감소하지 않지만 특이도를 99%에서 90%로 줄이면 민감도를 60%로 유지해도 양성예측도는 95%에서 67%로 크게 감소한다.

그리고 검사를 실시하는데 있어서 우선 기법이 간편하고 재현성이 높아 지역 내 인력을 훈련시켜 능숙하게 수행해 나갈 수 있어야 하고, 시설, 장비 및 기타 자재 등이 쉽게 공급되고 유지관리 될

수 있으며 저렴해야 한다. 소요 시약들은 오랫동안 쓸 수 있도록 안정성이 높은 것이 좋고, 가능하면 정교한 장비는 요하지 않는 것이 바람직하다.

환자발견을 위한 검사라면 검사 건당 소요비용 보다는 양성환자 발견건당 소요비용으로 비교평가해야 하고 그리고 환자 관리에 얼마나 편리한가를 참작하여 선택해야 한다.

결핵진단에 이용되는 각종 검사법들 중에서 투베르쿨린 피부반응검사는 감염 여부를 알기 위한 검사이지 결핵진단을 위한 검사는 아니다. 그러나 균양성환자의 가까운 접촉자 중 소아는 감염위험도가 높고 아직 망상직 내피세포계 발달이 미흡하여 감염되면 발병으로 이어질 위험이 매우 높기 때문에 (37~44%) 그러한 경우에는 투베르쿨린 검사도 어느정도 진단적 가치가 있다.

따라서 발병위험이 높은 감염자에 대한 예방화학요법을 실시하는 경우에는 투베르쿨린 검사가 중요한 대상자 색출 수단이 된다.

현재 결핵진단에 가장 많이 이용되고 있는 방법은 각종 병리검체로 제작한 도말염색표본의 현미경검사이다. 도말검사는 기법이 간단하고 저렴하여 어디서나 쉽게 이용할 수 있고, 결과가 빨라 환자관리에 편리하며, 이 방법으로 진단되는 환자가 그 지역사회의 결핵 전염원이므로 빨리 찾아 내어 치료해야 할 환자 일 뿐 아니라, 임상증상도 대체로 심해 시급한 치료를 요하는 환자들이다.

그러한 장점에도 불구하고 역시 민감

표 치료하지 않은 균음성 폐결핵환자의 추구검사 결과

조사국가	추구조사 환자 수	추구조사 기간에 균양성으로 악화된 환자수(%)			
		1년	2년	3년	4년
한국	292	10(3.4)			
덴마크	28	8(28.6)			
홍콩	173	61(35.3)	69(39.9)	71(41.0)	71(41.0)
인디아	101	21(20.8)			
루마니아	143	6(4.2)			
스코틀랜드	95	29(30.5)			

도가 낮다는 점이 흠이다. 그리고 결핵 유병률은 낮고 MOTT 감염예가 많은 지역에서는 도말양성이 반드시 결핵이 아닐 수 있다. 대체로 도말검사의 특이도는 98% 이상으로 높다.

균 분리배양 검사는 비교적 소수의 균도 검출할 수 있을 뿐 아니라, 균중동정과 약제감수성 검사를 가능하게 해주므로 매우 유용하지만 기법이 복잡하고 번거로워 쉽게 실시할 수 없고 비용도 많이 들며 결과가 늦어 환자관리에 잘 이용되지 못하는 결점을 가지고 있다.

배양양성환자가 비록 전염성은 떨어지지만 그냥 두면 대부분 전염성환자로 진전되어 발견되기 전에 다른 사람들을 감염시킬 위험이 있으므로 이용 가능한 지역에서는 반드시 실시해야 한다.

방사선검사는 작은 병변도 찾아낼 수 있고, 병변의 범위를 볼 수 있을 뿐 아니라 결과도 빨라 유용하지만 사진에 나타난 음영의 원인을 알 수 없어서 예측도가 낮고 잘 훈련된 전문가에 의해서만 판독될 수 있는 단점을 가지고 있다.

뿐만 아니라 균이 증명되지 않은 방사선 사진상의 활동성 결핵으로 진단된 환자 가운데는 사실상 치료를 요하지 않는 건강인이 많아 이들을 치료할 경우 치료의 낭비는 물론 불필요하게 약물중독 위험에 노출시킬 우려가 있다.

표에서 보는 바와 같이 치료를 요하는 균음성 환자는 조사에 따라 차이가 크지만 많아야 29~41%에 불과하다. Hong Kong 조사에서 보면 균음성 환자의 41%가 5년 동안에 균양성으로 악화되었는데, 그들 중 86%가 1년 이내에 악화되었다. 이들은 모두 증상을 가지고 병원을 찾아 온 환자였기 때문에 많은 음성환자가 추구조사에서 균양성으로 발견된 것으로 본다.

그러나 우리나라에서 1990년도 결핵실태조사에서 발견된 균음성 환자를 1년 후 추구조사한 결과를 보면 불과 3.4%가 균양성으로 악화되었다.

따라서 분명한 결핵증상 없이 신체검사 등을 통해 발견된 균음성 환자의 치료는 신중해야 한다. †(계속)