

## 국내 결핵균검사의 현황

글\_ 김창기(결핵연구원 진단검사의학부장)

성공적인 결핵관리사업을 위해서는 정확한 진단과 효율적인 치료, 이 두 가지 요소가 가장 중요하다. 결핵균 검사는 결핵의 진단과 치료에 중추적인 역할을 하고 있다. 결핵균검사는 병인균의 존재를 확인하기 때문에 다른 검사법에 비해 객관적이어서 결핵의 진단에서 차지하는 비중이 계속 커지고 있다. 전통적으로 항산균 도말과 배양이 널리 사용되어 왔는데 로버트 코흐가 결핵균을 발견한 이후 방법적으로 크게 바뀌지 않았다. 세계적으로는 도말검사의 의존도가 높는데 전염 위험성이 높은 활동성 결핵 환자를 진단할 수 있고 이런 환자들을 신속하게 진단할 수 있기 때문이다.

배양은 항산균 도말에 비해 민감도가 높으며 감수성 시험이나 동정 등의 추가 실험을 위해서도 필요하다. 그러나 기존 검사법에는 많은 한계가 있는데 도말의 경우 민감도가 높지 않고 비결핵 항산균과 결핵균을 감별하지 못해 결핵 유병률이 낮은 나라에서는 위양성이 발생할 수 있다. 배양의 경우 증식이 느린 결핵균의 특성으로 인해 결과 보고까지 수주가 필요하며 배양법을 이용한 감수성 시험도 마찬가지이다.

최근 기존 검사법을 보완하기 위해 새로운 검사법이 도입되고 있다. 액체배양, 분자생물학적 검출법, 신속내성검사 등이 바로 그 예이다. 선진국과 일부 결핵 고위험 국가에서는 이들 검사법을 적극적으로 활용하고 있으나 우리나라의 경우 보험수가나 인

식 부족 때문에 널리 사용되지 못하고 있었다. 그러나 대학병원을 중심으로 새로운 검사법을 도입하기 시작하였고 일부 검사에 대한 의료보험 수가가 신설되어 많은 변화가 예상된다.

대한임상미생물학회에서는 1996년과 2000년도에 결핵균 검사에 관한 실태조사를 실시하였고 올해 3번째 실태조사를 실시하였다. 대학병원, 임상검사센터, 중소병원, 결핵전문병원, 결핵연구원을 포함하는 65개 기관이 설문에 참여하였는데, 과거 조사와 비교해 몇 가지 두드러진 변화를 확인할 수 있었다. 참여 기관 중 59%가 형광염색을 시행하고 있으며 87% 기관이 집균도말을 하고 있었다. 1996년과 2000년 설문에서는 7-8%의 기관만이 형광염색을 시행한 것에 비해 크게 증가하였음을 알 수 있다. 또한 절반 이상의 기관에서 자동염색기를 사용하였는데 최근 도입된 장비임에도 상당히 많은 검사실에서 사용하고 있었다. 자동염색기가 보통 형광염색을 위해 사용되고 있으므로 자동염색기의 도입이 형광염색을 시행하는 기관의 증가와 연관이 있을 것으로 추정된다. 항산균 도말검사 결과보고는 대부분의 기관이 미국 CDC의 기준을 이용하고 있었는데 일부는 WHO 기준을 이용하고 있어 혼선이 발생할 여지가 있을 것으로 판단된다. 검사의 표준화를 위해서 동일한 기준을 사용할 것을 고려해야 할 것이다.

2008년 10월에 액체배지 배양에 대한 수가가 신설되어 검사실에서는 한 검체에 대해서 고체배지와 액체배지를 각각 산정받을 수 있게 되었다. 이로 인해 액체배양을 시행하는 기관이 크게 증가하였다. 2000년 실태조사에서는 단지 7%의 기관만이 액체배지를 사용한 것으로 조사되었으나 이번 조사에서는 39%의 기관이 사용하고 있어 큰 변화를 보였다. 액체배지를 사용하는 대부분의 기관이 객담을 비롯한 모든 검체에 적용을 하고 있었고 고체배지와 액체배지에 함께 접종하고 있었다. 또한 고체배지만을 사용하는 기관 중 17.1%가 곧 액체배지를 사용하겠다고 답하였으며 54.3%의 기관은 사용을 고려하고 있다고 답하여 향후 액체배지를 사용하는 기관이 더 늘 것으로 예상된다. 액체배지 사용이 갑자기 늘고 있으나 정도관리, 교육 그리고 검사 지

침 등이 미비하기 때문에 검사의 질이 우려된다. 임상검사실에서 검사를 시행하는 데 있어 보험수가의 영향이 매우 크다는 것을 확인할 수 있었고 향후 임상적인 의의가 높은 검사에 대해서는 보험수가 신설이 우선되어야 한다고 본다.

많은 기관에서 직접검체검사를 시행하였는데 미국 Roche사의 Cobas Amplicor를 사용하는 기관이 37.8%였고, 53.3%가 real-time PCR을 사용하고 있었다. 최근 여러 분야에서 real-time PCR을 이용하는 검사가 늘고 있다. 일반 PCR에 비해 민감도가 높고 오염발생이 적으며 결과분석이 용이한 장점이 있기 때문이다. 여러 국내 진단시약 생산업체에서 결핵균을 검출할 수 있는 real-time PCR 시약을 생산하고 있어 사용 비중이 높은 것으로 판단된다.

신속내성검사는 다제내성 결핵을 진단하는 유용한 검사다. Isoniazid와 rifampicin 내성과 관련된 유전자의 변이를 검출하여 내성을 확인하며 검사 소요시간이 짧고 객담검체를 바로 검사할 수 있는 장점 때문이다. 신속내성검사를 시행한다고 한 기관은 14곳이었는데 전 세계적으로 사용빈도가 증가하고 있기 때문에 앞으로 더 많은 검사실에서 시행할 것으로 예상된다. 많은 검사실이 line probe assay (LPA)법을 사용하고 있었고 염기서열을 바로 분석하는 기관도 있었다.

현 외부정도관리에 대한 평가에서는 만족한다는 의견이 50%가 넘었으나 12%는 불만족으로 답하였다. 78%의 기관에서 향후 외부정도관리 프로그램을 강화해야 한다는 의견이었다. 결핵검사와 관련한 어려움으로는 '결핵감염의 위험성'이 가장 높은 빈도였고 '낮은 수가'가 다음을 차지하였다.

병원 검사자들이 결핵검사를 기피하는 가장 큰 원인은 '감염위험'으로 판단된다. 결핵검사를 기피하기 때문에 검사자 순환을 빠르게 해야 하고 이로 인해 숙련도 저하가 우려된다. 따라서 일선 병원이나 검사실에서는 검사자 보호에 더 많은 관심을 기울이고 학회나 정부에서는 검사실 안전 기준을 강화해야 할 것이다. 일종의 인센티브를 주는 것도 고려할 수 있다.

2008년 2월부터 2009년 2월까지 내원한 환자의 심평원 청구자료에 따르면 항산균

배양이 약 31만 건이었고 이중 6만7천 건이 액체배지 배양이었다. 액체배양은 작년 10월부터 청구되었음에도 상당히 많은 수가 시행되었음을 알 수 있다. 도말검사는 약 80만 건이 청구되었는데 아직도 배양 없이 도말검사만 시행하는 경우가 많았다. 도말 양성률을 높이기 위해서 집균도말과 형광염색이 권장되고 있는데 약 20만 건의 도말은 직접도말이어서 아직 많은 기관이 집균이나 형광법을 사용하고 있지 않은 것으로 추정된다.

결핵균 검출을 위한 핵산증폭검사는 총 17만 건으로 상당히 많았으며, PRA를 이용한 NTM 동정이 7천 건이었다. 통상약제감수성 시험은 2만 4천 건, rifampicin 신속내성검사가 약 2,400건, isoniazid 신속내성검사가 약 1,900건이었다. 통상감수성시험에 비해 신속감수성 청구건수가 적었다. PPD skin test가 3만1천 건 청구되어서 아직도 skin test의 사용 빈도가 아직 높은 것을 알 수 있었다.

IGRA 검사는 최근에 보험고시가 되어서 skin test와 비교를 할 수 없었으나 향후 변화를 관찰해야 할 것이다. 2008년 전국 250여 개 보건소에서 214,611건의 도말 검정을 시행하였고, 이중 147,455개의 검체가 결핵협회 검사실에서 배양되었다. 통상 감수성 시험건수는 5,536건, 신속내성검사는 430건이었다.

여러 자료를 통해 국내 결핵균 검사의 기술적인 변화를 확인할 수 있었으나 우려되는 부분이 아직 많다. 도말과 배양과 같은 기본 검사에 대한 표준화가 되어 있지 못하다. 검사자의 잦은 교체는 검사 숙련도에 큰 걸림돌이 되고 있으며 외부정도관리 프로그램은 최근에야 시작되었다. 기술의 발달이 결핵진단에 크게 기여할 것으로 생각되지만 이에 대한 준비가 부족하였다. 향후 검사질에 대한 관심과 투자가 필요하며 검사실간 네트워크 강화를 통해 제반 문제를 해결해야 할 것이다. †