

폐결핵 진단을 위한 적절한 객담 검체수와 올바른 결핵검사 이용

이기은, 이영진, 조지현*

원광대학교 의과대학 진단검사의학교실, 원광의과학연구소

배 경 : 폐결핵의 진단에 있어서 적절한 객담 검체수와 결핵검사(항산염색, 항산균배양, 직접 PCR법)의 이용 양상에 대하여 조사하였다.

방 법 : 2000년 9월부터 2004년 3월까지 환자병력지 진단명과 미생물 검사에서 결핵균이 배양된 결핵 환자 1,520명으로부터의 객담 8,216 검체에 대한 결핵검사 결과(항산염색 8,216건, 항산균배양 4,728건, 직접 PCR 345건)를 후향적으로 조사하였다.

결 과 : 항산염색에서 첫번째 검체가 양성이었던 경우는 77.6%이었으며, 두번째, 세번째 및 이후 검체에서 추가되는 검출율은 14.3%, 4.1%, 4.0%이었다. 항산균배양에서는 각각 78.6%, 14.6%, 4.0%, 2.9% 이었고, 직접 PCR에서는 83.6%, 12.3%, 2.7% 및 1.4%이었다. 객담 3개를 의뢰한 경우가 항산염색 14.0%, 항산균배양 13.4%이었으며, 직접 PCR법을 4개 이상 검사한 경우는 9.9%이었다. 객담의 질이 부적절한 검체는 항산염색의 72.2%, 항산균배양의 73.1% 및 직접 PCR의 80.8%를 차지하였고, 객담의 질은 항산염색($P = 0.000$)과 항산균배양($P = 0.038$)에서 검출율과 관련되었으나, 직접 PCR법($P = 0.607$)과는 관련성이 없었다.

결 론 : 폐결핵의 진단을 위하여 연속 객담검체 3개에 대하여 염색과 배양을 실시하는 것이 적절하고, 결핵검사의 올바른 이용과 검체채집에 대한 교육이 필요할 것으로 생각되었다.

서 론

결핵관리의 목표는 환자의 치료와 전파방지에 있으므로, 적절한 숫자 및 양질의 객담검체를 적합한 결핵검사 방법에 의하여 검사하는 것은 결핵관리에 있어서 필수적이다[1,2]. 전통적으로 호흡기결핵의 진단에는 각기 다른 날에 채집한 3개 객담 검체에 대한 검사가 권장되며, 최근 일부 유럽국가에서는 결핵 치유의 판정에 도말염색보다 배양음성을 기준으로 하자는 변화가 있다[3,4]. 하지만, 폐결핵의 진단에 적절한 객담검체수와 검사방법의 선택은 해당지역의 유병율과 경제력에 의하여 크게 영향 받게 된다[1,5]. 즉, 유병율이 높고 증가추세에 있는 아프리카 지역 등에서는 2개 객담검체에 대하여 carbolfuchsin 염색하는 법의 유용성이 주장되고 있는 반면에[6-8], 결핵 유병율이 가장 낮은 지역에 해당하는 미국의 경우에는 1980년대 중반이후 증가추세로 역전되는 유병율을 감소시키기 위하여 농축객담의 자동액체배지를 이용한 배양과 신속동정 및 감수성 검사와 분자생물학적 방

법과 같은 새로운 검사법을 도입하였던 바[9,10], 유병율의 감소와 함께 객담 3개 검체의 적절성에 대한 논란이 있다[3,11-14].

국내에서 결핵은 1965년 유병율 5.1%에서 1995년에는 1.0%로 현저히 감소하였다고는 하지만, 60세 이상 인구 층 다음으로 20대에서 환자율이 높은 후진국형 환자분포와 외국인 신환자 신고숫자가 증가하는 등의 문제점이 지적되고 있다[15,16]. 2000년부터는 유병율의 감소에 따라 전국적으로 5년마다 실시하였던 표본조사 방법에서, 신고에 의한 선진국형 국가 결핵감시체계로 전환하고, 결핵의 진단에 세균학적 기준을 강조하였는데, 2002년 결핵정보감시시스템에 보고된 신고환자율 (case notification rate)은 인구 10만명에 73.4명, 도말양성 폐결핵 환자 23.8명에 이르고 있어 제3종 법정전염병으로 관리되고 있다. 그러나, 폐결핵의 진단에 객담 연속검체에 대한 염색과 배양을 근거로 하기 보다는, 흉부방사선 검사와 객담 염색을 우선적으로 실시하고, 거기에 따라 배양을 추가하는 방식이 주로 사용되며, 대부분 검사실에서 아직도 전통적인 결핵검사 방법을 사용하고 있는 실정이다[17,18]. 즉, 결핵관리체계는 선진국형으로 발전하였으나, 관리의 기본이 되는 진단기준이나 실제 검사방법은 이를 따르지 못하는 상황으로써, 진단의 불확실성과 지연 및 불필요한 반복 검사 등의 문제점이 발생하고 있다.

이에 저자들은 원광대학병원에 내원한 폐결핵환자군

본 논문은 2004년도 원광대학교 교내연구비에 의해 지원되었음.

접 수 일: 05/1/26 게재승인일: 05/2/28

교신저자: 조지현

(570-711) 전북 익산시 신용동 344-2

원광대의병원 진단검사의학과

TEL : 063)850-1541 FAX : 063)842-3786

E-mail : cjh@wonkwang.ac.kr

을 대상으로, 객담 검체로 시행한 항산염색과 배양 및 직접 PCR법에 의한 결핵검사의 결과 및 이용양상, 객담의 질에 의한 영향 및 적절한 검체수에 대하여 후향적으로 조사하여 보았다.

재료 및 방법

2000년 9월부터 2004년 3월까지 원광의대병원에 내원하여 진단검사의학과에 객담에서 결핵검사(항산염색, 항산균배양, 직접 PCR검사를 포함, 이후 결핵검사로 표기함)가 의뢰된 21,559 검체에서, 결핵환자(환자병력지 진단명과 미생물 검사에서 결핵균이 배양된 경우) 1,520명(외래 1,161명, 입원 746명; 동일 환자일지라도 내원시기에 따라 각각 외래와 입원으로 구분하여 분석함)으로부터의 객담 8,216 검체 (항산염색 8,216, 항산균배양 4,728

건, 직접 PCR 345건)를 대상으로 하였다. 원광의대병원 전산시스템에서는 동일 검체를 사용하는 미생물 및 분자생물검사는 동일 검체번호를 부여받도록 설계되어 있다. 객담은 4% NALC-NaOH 집균법을 사용하고, auramine 염색하였으며, 직접 검체에서의 결핵균 검출은 nested PCR법(TB PrimerMix kit, 제노텍, 대전)을 사용하였다. 항산균배양에는 검체당 오가와배지(2% 오가와배지, 대한결핵협회) 1개를 사용하였으며, 2003년 10월부터 2004년 3월까지의 동일인에서 검체 간격이 7일 이내인 경우에는 2번째 검체에만 항산균 자동액체배양기(BacT/ALERT 3D, bioMerieux Inc., Durham, NC, USA)를 사용하였다

자료는 병원전산시스템에서 텍스트파일 형태로 백업받아, Access 2000 (Microsoft corp., Redmond, WA, USA)와 SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 자료정리 및 통계처리하였다. 객담 연속검체는 검체접수

Table 1. Results of AFB smear, culture and direct PCR tests categorized by the sequence in which the first positive specimen was detected for the patients with pulmonary tuberculosis

Sequence*	Pattern	Stain(%)	Cum% [†]	Culture(%)	Cum% [†]	PCR(%)	Cum% [†]
First	P	130 (15.8)	15.8	120 (24.9)	24.9	36 (49.3)	49.3
	PN	59 (7.2)	23.0	40 (8.3)	33.3	2 (2.7)	52.1
	PNN	23 (2.8)	25.8	11 (2.3)	35.6	1 (1.4)	53.4
	PNNN	11 (1.3)	27.2	12 (2.5)	38.0	2 (2.7)	56.2
	PNNP	8 (1.0)	28.1	4 (0.8)	38.9	2 (2.7)	58.9
	PNP	8 (1.0)	29.1	5 (1.0)	39.9	1 (1.4)	60.3
	PNPN	4 (0.5)	29.6	4 (0.8)	40.7		
	PNPP	13 (1.6)	31.2	10 (2.1)	42.8	1 (1.4)	61.6
	PP	194 (23.6)	54.8	72 (15.0)	57.8	9 (12.3)	74.0
	PPN	3 (0.4)	55.2	6 (1.2)	59.0		
	PPNN	13 (1.6)	56.8	8 (1.7)	60.7		
	PPNP	13 (1.6)	58.3	11 (2.3)	63.0		
	PPP	51 (6.2)	64.6	28 (5.8)	68.8	6 (8.2)	82.2
	PPPN	8 (1.0)	65.5	7 (1.5)	70.3		
	PPPP	99 (12.1)	77.6	40 (8.3)	78.6	1 (1.4)	83.6
Second	NP	49 (6.0)	83.6	32 (6.7)	85.2	4 (5.5)	89.1
	NPN	11 (1.3)	84.9	4 (0.8)	86.1	3 (4.1)	93.2
	NPNN	9 (1.1)	86.0	6 (1.2)	87.3	1 (1.4)	94.6
	NPNP	10 (1.2)	87.2	4 (0.8)	88.1	1 (1.4)	95.9
	NPP	9 (1.1)	88.3	12 (2.5)	90.6		
	NPPN	5 (0.6)	88.9	2 (0.4)	91.1		
	NPPP	24 (2.9)	91.9	10 (2.1)	93.1		
Third	NNP	9 (1.1)	93.0	8 (1.7)	94.8		
	NNPN	13 (1.6)	94.6	6 (1.2)	96.0	1 (1.4)	97.3
	NNPP	12 (1.5)	96.0	5 (1.0)	97.1	1 (1.4)	98.6
Later [‡]	NNNP	33 (4.0)	100.0	14 (2.9)	100.0	1 (1.4)	100.0
	Subtotal	821 (100.0)		481 (100.0)		73 (100.0)	
None	N	614		562		81	
	NN	870		535		20	
	NNN	309		186		10	
	NNNN	417		183		8	
Total		3,031		1,947		192	

* the sequence of sputum specimens submitted from the same patient within 14 days.

† cumulative % of positive cases.

‡ any sputum specimens submitted after the third one.

Abbreviations: N, negative; P, positive. For example, PPNP denotes that the first and second specimens were positive, third specimen negative and at least one specimen after the third positive.

Table 2. Effects of the quality of sputum specimens analyzed by gram stain on the results of mycobacterial tests (AFB stain, culture and direct PCR)

Gram* group	AFB Stain			AFB Culture			Mtb PCR		
	Neg (%)	Pos (%)	Total (%)	Neg (%)	Pos (%)	Total (%)	Neg (%)	Pos (%)	Total (%)
A	1,951(78.9)	521(21.1)	2,472(72.2)	1,473(77.2)	436(22.8)	1,909(73.1)	139(68.8)	63(31.2)	202(80.8)
B	692(72.8)	259(27.2)	951(27.8)	513(73.2)	188(26.8)	701(26.9)	31(64.6)	17(35.4)	48(19.2)
Total	2,643(77.2)	780(22.8)	3,423	1,986(76.1)	624(23.9)	2,610	170(68.0)	80(32.0)	250
P-value†	0.000			0.038			0.607		

* group A included the sputum specimens of grade 1-3 and group B grade 4-6 by gram stain.

† Fisher's Exact Test, 2-sided.

Abbreviations: Neg, negative; Pos, positive; Mtb, *Mycobacterium tuberculosis*.

간격이 14일 이내인 검체로 하였고[17], 접수간격이 14일 이후의 검사는 새로 내원한 것으로 구분하여 동일환자의 반복 검사를 모두 포함하였다. 객담의 질과 결핵검사와의 관련성을 조사하기 위하여 객담 그람염색상 일반세균 배양에 부적절한 검체를 A군(grade 1-3), 적절한 검체를 B군(grade 4-6)으로 구분하였다. 객담의 질과 결핵검사와의 관련성은 χ^2 -test (Fisher's exact test, 2-sided significance)를 사용하여 분석하였다.

결 과

1. 결핵검사 양성인 환자의 연속 객담검체에서의 추가 검출율 및 검체수

항산염색에서 첫번째 검체가 처음 양성인 경우는 77.6

%이었으며, 이후 추가 검출율은 2번째 14.3%, 3번째 4.1% 및 그 이후 검체 4.0%이었으며, 항산균배양에서는 각각 78.6%, 14.6%, 4.0% 및 2.9% 이었고, PCR의 경우에는 83.6%, 12.3%, 2.7% 및 1.4%이었다. 항산염색에서 연속검체 3개를 검사한 경우는 14.0%에 지나지 않았으며, 2개가 38.7% (1,172건)로 가장 많았으며, 1개 24.5%, 4개 이상 22.8%이었다. 항산균배양은 1개 검체가 35.0%로 가장 많았으며, 2개 34.9%, 3개 13.4% 및 4개 이상 16.7%이었다. 직접 PCR법은 1개 검체가 60.9%와 2개 검체 18.2%이었으며, 4개 이상이 9.9%이었다(Table 1).

2. 결핵환자군에서 객담의 질과 결핵검사의 관계

일반세균 배양에 적절한 양질의 객담에서 항산염색 ($P=0.000$)과 항산균배양 ($P=0.038$) 양성률이 높았으나, 직

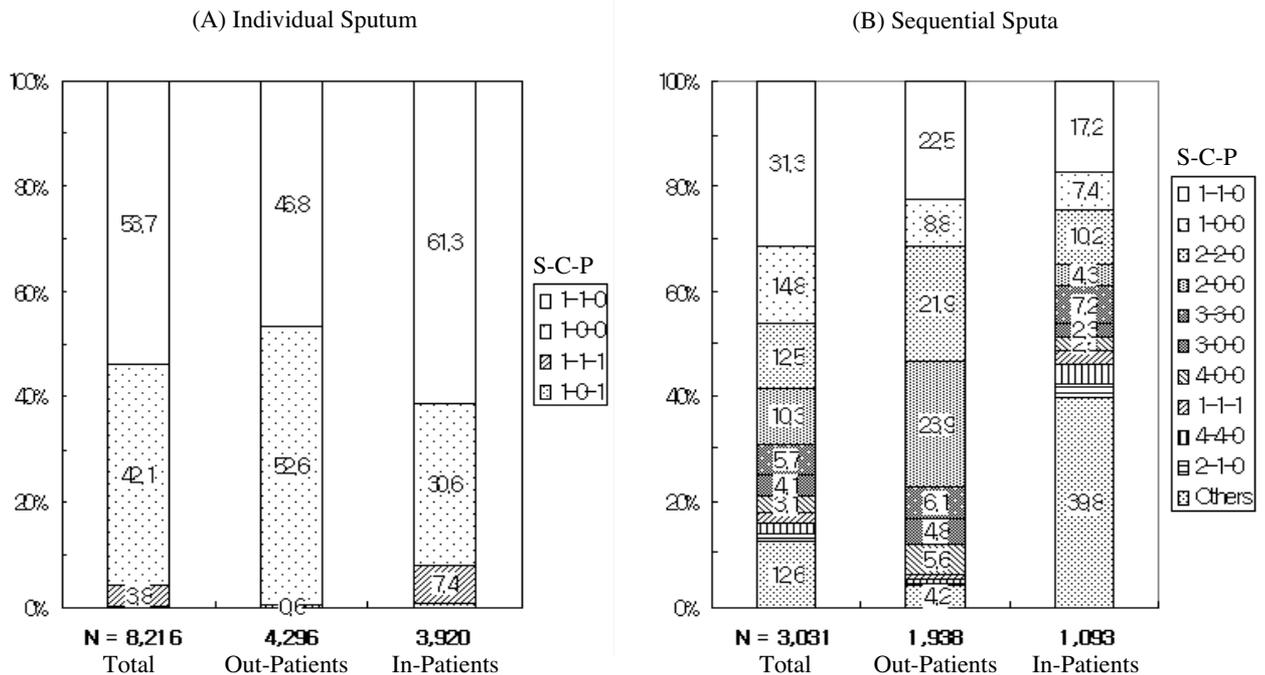


Fig. 1. Prescription patterns (S-C-P, number of Stain-Culture-PCR) of mycobacterial tests in individual sputum specimen (A) and sequential sputa specimens (B) in the patients with pulmonary tuberculosis.

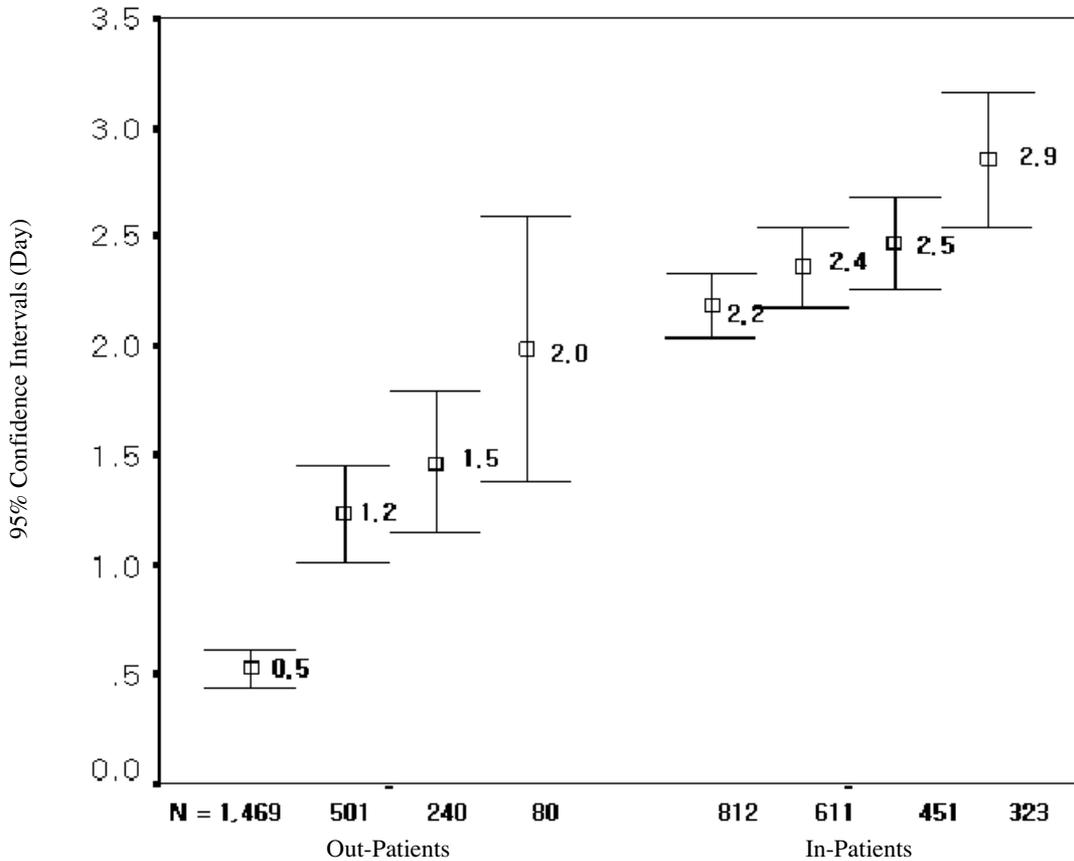


Fig. 2. Submission intervals between each of sequential sputum specimens in the patients with pulmonary tuberculosis.

집 PCR법 ($P=0.607$)에서는 객담의 질과 관련성이 없었다. 부적절한 객담은 항산염색이 의뢰된 검체의 72.2%, 항산균배양의 73.1% 및 직접 PCR의 80.8%를 차지하였다 (Table 2).

3. 결핵환자군에서 객담 결핵검사 의뢰양상

하나의 객담에 대해 염색과 배양을 동시에 의뢰한 경우는 53.7%이었는데, 외래환자에서는 46.8%이었던 데에 비하여 입원환자에서는 61.3%를 차지하였으며, PCR을 포함한 3가지 검사를 모두 의뢰한 경우가 입원환자에서는 7.4%를 차지하였다(Fig. 1).

연속검체에서 결핵검사의 조합양상은, 항산염색과 배양을 1회 시행한 경우가 31.3%로 가장 많았으며, 항산염색만을 실시한 경우가 14.8%, 염색과 배양 2회 실시 12.5% 및 염색만 2회 10.3% 순서이었다. 외래와 입원환자군에서 처방양상이 상이하였는데, 외래환자에서는 염색만 2회 의뢰하거나, 염색과 배양 1회 또는 2회 실시한 경우가 각각 22% 안팎으로써 총 68.3%를 차지하였다. 입원환자군에서는 빈도순에서 10가지 조합이외의 사용이 39.8%를 차지하였고, 염색과 배양을 각각 1회씩 의뢰한 경우가 17.2%를 차지하였다(Fig. 1).

4. 결핵환자군에서 객담검체 채집 간격

외래환자에서 검체채집 간격은 0.9일이었으나, 입원환자에서는 2.6일로써 평균 1.8일이었다. 연속검체에서 각 검체 간 평균 소요일은, 외래환자에서 처음 0.5일이 소요되고, 이후 1.2일, 1.5일, 2.0일로 5번째 검체 접수 때까지 점차 연장되었으나, 입원환자에서는 2.2일에서 2.4일, 2.5일, 2.9일로 연장되었다(Fig. 2).

고 찰

폐결핵환자의 진단을 위하여, 각기 다른 날에 채집한 3개 객담검체에 대한 세균학적 검사는 가장 필수적인 요소로 강조되고 있지만, 해당 지역의 유행률과 검사방법 이외에도 사회경제적인 요인에 의하여 3개 검체의 적절성에 대하여 논란이 있다[1,5,6,17]. 일반적으로 객담 1회 검사는 결과해석의 불확실성 때문에, 4회 이상은 검사의 비효율성과 비경제성 때문에 제한적으로 사용되고 있으나, 미국의 경우에는 결핵유병률의 지속적 감소와 새로운 결핵검사법의 사용에 따른 연속 검체 3개와 2개의 적절성이 논의되고 있다[3,6,11]. 한편, 결핵 유병률이 높은 개발도상국에서는 객담 2개 검체를 직접 도말에 의한

여 검사하는 방법의 효율성이 주장되고 있다[7,8]. 즉, 이와 같은 지역에서는 사회 경제적 요인이 크게 작용하여 결핵검사시설과 검사자의 부족 및 낮은 숙련도와 결핵검사 비용 때문에, 각기 다른 날 3개 검체를 채집하고 염색과 배양을 실시하는 과정이 어렵고, 유병율이 높음에 따라 도말양성 검체를 조작하게 되는 확률이 높게 되어 배양 위양성률이 증가되는 반면, 결핵의 진단에 있어서 도말양성 검체 2개가 배양 1회 양성과 동일한 효과를 나타낸다고 알려져 있기 때문이다[6]. 실제, 이 지역에서는 2번째 검체의 항산염색으로 추가되는 검출율이 7.4%-12.2%로써 양성검체의 95.6%-99.0%를 검출하게 되고, 3번째 검체에서 1.0%-4.4% 정도가 추가될 뿐이다[7,8]. 한편, 선진국에서는 낮은 유병율과 결핵 검사방법의 높은 효율성 및 대부분 염색과 배양을 동시에 권장하는 상황 이기에, 3번째 검체에서 추가되는 검출율이 Nelson 등 [12]은 염색 3.4%과 배양 5.8%, Cascina 등[13]은 각각 6.0%와 8.3%이므로 연속 검체 2개가 충분하다고 주장하였다. 또한 Mathew 등[3]은 폐결핵환자의 격리해제에 있어서, 2번째와 3번째 객담에서의 음성 예측율(negative predictive value)이 각각 0.2%씩 밖에 증가하지 않기 때문에 2개 검체가 적절하다고 주장하였다. 그러나, Harvell 등 [14]은 염색의 경우에 3번째 검체에서 검출율 추가가 없으므로 항산염색의 경우에는 객담 2개도 적절하다고 할 수 있으나, 항산균배양에서는 8.4%가 추가되므로, 결핵 검사방법의 개선과는 관계없이 3개 검체가 여전히 필요하다 주장하였고, Nelson 등과 Cascina 등의 배양 3번째 검체에서 추가되는 배양검출율 5.8%와 8.3%를 3개 검체가 필요한 근거로 해석하였다. Stone 등[11]은 3개 검체를 접수하고 만약 1번째 객담이 도말 양성이면 2개 검체만 염색 및 배양을 실시한다는 제안을 하기도 하였다. 본 연구는 후향조사이기에 3개 미만의 객담검체를 의뢰한 경우도 포함하여 분석하였는데, 3번째 검체에서 추가되는 검출율은 염색 4.1%, 배양 4.0%로써, 선진국에서의 보고와 염색은 유사하였으나 배양은 다소 낮은 추가율을 나타내었다. 한편 3번째 이후의 검체에서 각각 4.0%와 2.9%가 추가되어, 3번째와 그 이후 검체로부터 추가되는 검출율은 염색 8.1%와 배양 6.9%를 차지하였다. 하지만, 3번째 이후 검체수는 항산염색의 22.8%, 항산균배양 16.7%를 차지하고 있어, 3번째 이후의 검체에 대한 검사의 효율이 매우 낮은 점이 문제이었다. 이는 낮은 검출율과 신속보고가 불가능한 고체배지를 주로 사용하는 항산균배양법에 의하여 3번째 및 그 이후의 검체에서 추가되는 검출율이 높으며, 국내 결핵검사법을 근거로 설정된 결핵 진단 권장지침에 의하여 결핵검사가 비효율적으로 이용되는 현실이 반영된 것으로 사료되었다. 따라서, 항산균 배양 및 동정방법의 개선과 함께 폐결핵의 진단에 3개 검체를 사용하는 권장지침을 설정하는 노력이 있어야 할 것으로 사료되었다. 한편, CDC (Centers for Disease Control and Prevention)에서는 폐결핵의 진단에 있어서 분자

생물학적 검사의 사용을 최대 3회로 제한하는 기준[10]을 제시하였는데, 본 조사에서도 3번째 검체에서의 추가 검출율은 2.7%, 4번째는 1.4%이었으나 4번째 이후 검체가 전체 건수의 9.9%를 차지하므로, 3개를 넘지 않는 것이 합리적일 것으로 사료되었다.

폐결핵의 진단을 위하여 항산염색과 항산균배양을 연속 객담검체 3개에 대하여 실시하고, 직접 PCR 검사를 처음 혹은 도말 양성검체에 대하여 실시하도록 권장하는 근거는, 단시일에 검체를 채집한다는 점 이외에, 결핵균은 감염력이 높고 치료에도 수개월이 소요되어 환자에게 부담이 큰 반면, 객담은 구강내 오염을 피할 수 없고 결핵균 배출이 불규칙하며, 결핵검사법이 상호 보완적인 특성을 갖기 때문이다[1,2,10]. 즉, 항산염색법의 신속성, 경제성과 반정량 보고가 가능하다는 장점 및 낮은 예민도와 결핵균과 비결핵항산균의 구분이 불가능한 단점, 항산균배양법의 높은 예민도, 정확한 균동정과 감수성 검사가 가능한 장점 및 최소 2-3주가 소요되는 검사시간과 비용상의 단점, 직접 PCR 방법의 신속성, 높은 예민도와 결핵균 특이성의 장점과 고비용 및 위양성의 단점, 치료 중에 염색과 배양 및 PCR 법간의 불일치 발생과 같은 점을 보완하여 진단적 의의를 극대화하기 위함이다[2,19]. 국내에서는 1997년 폐결핵진단의 기준으로, 결핵 의심환자에 대하여 먼저 객담도말을 2회 또는 3회 실시하고, 모두 음성인 경우에 배양을 2-3회 실시하거나, 도말에서 1회 또는 2회 양성인 경우에는 흉부방사선 소견이 합당하면 도말양성 폐결핵으로 진단하도록 하였고, 2002년 국립보건원에서의 결핵관리지침에 의하면 흉부방사선 소견에 폐결핵이 의심되는 환자에게는 객담도말을 2회 실시하고 모두 음성이면 배양을 1회 실시하도록 권장하여, 기본적으로 염색과 배양을 동시에 실시하는 단순한 선진국형 지침을 정하지 않고, 검체수와 검사방법에 대하여 사회경제적인 상황을 고려하였다[17,20]. 따라서, 검사할 객담 검체수가 임의적이며, 도말 결과 확인 후 추가 검체를 수집함에 따라 시일이 소요됨으로써, 완벽한 검사를 할 수 없는 상황이 발생할 것으로 생각되었다. 즉, 본 조사에서 결핵검사의 사용에 있어서 문제점으로 관찰되는 것은 첫째, 항산염색과 배양을 동시에 사용하지 않고 항산염색만을 의뢰한 경우가 42.1%를 차지한 점이었다. 본 조사에는 치료 중인 환자와 초진환자를 구분하지 못하고 함께 분석하였는데, 국내에서는 치료환자의 경우에 항산염색만을 의뢰하는 경우가 많았을 것으로 추정할 수 있었다. 그러나, 결핵유병율이 낮은 선진국에서는 도말보다는 배양성적을 더욱 중요시하는 경향이며, 유럽 일부 국가에서는 결핵치유(cure)를 과거 도말기준으로 하였던 데에서 배양음성을 기준으로 변화하고 있다는 점에서 추후 염색과 배양을 동시에 의뢰하는 방향으로 변화되어야 할 것으로 사료되었다[4]. 특히, 국내에서 결핵유병율은 지속적으로 감소하고 비결핵성항산균이 객담에서 10.3%를 차지할 정도로 점차 증가 추세이며, 대부분 검사실에

서는 예민도가 형광염색법에 비하여 낮은 Ziehl-Nelson 항산염색법을 사용하고 있음을 감안하였을 때에, 비결핵성항산균과 결핵균을 구분할 수 없는 항산염색만을 사용하는 것은 적절하지 않을 것으로 사료되었다[20].

두 번째 문제점은 연속검체에서 결핵검사방법의 부적절한 사용이었다. 국내에서는 도말음성 폐결핵의 기준으로, 2주이상 간격을 두고 시행한 2회 이상의 객담도말 검사상 음성으로 한다는 기준을 고려하여 본 조사에서는 연속검체의 기준을 14일 이내의 검체로 하였다[17]. 초진 환자와 치료중인 환자를 구분할 수 없었기에 검체 1개만을 의뢰한 경우의 부적절성에 대하여서 확인할 수 없으나, 4개 이상 객담검체를 의뢰한 경우가 항산염색의 22.8%, 항산균배양의 16.7% 및 직접 PCR법의 9.9%를 차지하였다. 특히 결핵검사 사용 빈도수에서 10가지 이외의 기타 방법에 의해 결핵검사를 의뢰하는 경우가, 외래환자는 4.2%이었으나 입원환자에서는 39.8%나 차지하고 있었는데, 10가지 방법이 모두 적절한 방법은 아님을 고려하면 결핵검사의 사용방법이 매우 불규칙함을 알 수 있었다. 이는 국내에서는 비교적 간단한 결핵검사 사용 지침이 권장되지 못하는 데에 일부 원인이 있을 것으로 생각되지만, 입원환자의 경우에는 결핵의 추적검사보다는 진단목적의 검사가 많이 시행되었을 가능성이 높다고 가정하였을 때에, 현재 국내 검사실에서 사용하는 결핵검사방법으로는 환자진료에 만족할만한 결과를 제공하지 못하는 데에 더 큰 원인이 있을 것으로 사료되었다[9,18]. 즉, 미국의 경우에는 1990년대 중반에 이미 기존에 사용 하였던 결핵검사방법으로는 효율적인 대처가 불가능하다고 판단하여, 높은 검출율과 신속한 결핵검사 방법으로 개선하고, 24시간 이내에, 배양에서 항산균 검출은 14일 이내, 동정은 17-21일 이내에 보고하도록 규격화한 바 있다. 그러나, 국내에서는 아직도 과거의 방법을 이용하고 있기에 낮은 검출율과, 동정 및 감수성 검사의 지연 보고 등으로 환자진료에 적절한 정보를 제공할 수 없는 상황으로써, 적절한 결핵검사 사용지침을 도출해 낼 수 있는 여건이 조성되지 않은 상태이다. 이와 같은 상황은 임상 의들의 부적절한 반복 검사와 진단의 지연 및 환자의 불편을 초래하였을 가능성이 높으며, 결핵검사의 이용 지침을 설정하는데도 큰 문제가 될 것으로 판단되므로 결핵검사 방법에 대한 개선이 우선되어야 할 것으로 사료되었다.

세 번째 문제점은 결핵검사에 있어서 객담의 질에 관한 관심과 환자교육의 중요성이 강조되어야 할 것으로 사료되었다. 본 조사에서 그람염색을 실시하였던 객담검체에서 구강내 물질의 오염에 의하여 일반 세균배양에 부적절한 검체에 해당한 검체가 항산염색 72.2%, 항산균 배양 73.1%이었으며, 직접 PCR은 80.8%를 차지하였다. 객담의 질은 예민도가 가장 높은 PCR 검사방법에서는 양성률과 통계적인 의미를 관찰할 수 없었으나, 항산염색과 배양에서는 예민도에 따라 중대한 영향을 미치고

있었으므로, 객담채집 및 보관에 대한 환자교육이 있어야 할 것으로 사료되었다. 본 조사에서 외래환자의 경우에 1번째와 2번째 검사간격이 0.5일이었는데, 하루 전 검체를 미리 채집하여 보관하였다가 내원일 검체와 함께 접수하는 상황에 기인하였다. Paramasivan 등[21]은 실온에 객담을 보관하였을 때에 7일에도 항산염색 검출율에는 큰 차이가 없으나 배양에서는 88%에서 68%로 현저하게 감소함을 보고하였으며, 일반적으로 타 기관으로 객담검체를 이송할 때에 냉장보관이 권장되므로 이에 대한 교육이 있어야 할 것으로 사료되었다[2]. 또한, 검체채집이 용이한 입원환자에서 검체간 접수간격이 평균 2.6일로써 외래환자의 0.9일보다 훨씬 길었는데, 매일 연속검체를 채집할 수 있도록 개선되어야 할 것으로 사료되었다.

이상의 결과를 종합하면, 국내에서도 폐결핵의 신속한 진단과 불필요한 결핵검사의 중복을 예방하기 위하여, 연속 객담검체 3개에 대하여 염색과 배양을 동시 실시하는 권장지침의 설정에 대한 검토와, 새로운 결핵검사방법의 도입 및 객담채집에 대한 적절한 교육이 시급한 것으로 사료되었다.

참고 문헌

1. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases society of America. Treatment of Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:603-62.
2. American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1376-95.
3. Mathew P, Kuo YH, Vazirani B, Eng RH, Weinstein MP. Are three sputum acid-fast bacillus smears necessary for discontinuing tuberculosis isolation? J Clin Microbiol 2002 Sep;40(9):3482-4.
4. World Health Organization. Global Tuberculosis Control. WHO Report 2001. Geneva, Switzerland: WHO, 2001: WHO/CDS/TB/2001.287.
5. van Deun A. What is the role of mycobacterial culture in diagnosis and case definition? In: Frieden T, ed. Toman's Tuberculosis: Case detection, treatment, and monitoring - questions and answers. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2004:35-43.
6. Harries AD. What is the additional yield from repeated sputum examinations by smear microscopy and culture? In: Frieden T, ed. Toman's Tuberculosis: Case detection, treatment, and monitoring - questions and answers. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2004:46-50.
7. Ipuge YA, Rieder HL, Enarson DA. The yield of acid-fast bacilli from serial smears in routine microscopy laboratories in rural Tanzania. Trans R Soc Trop Med Hyg 1996;