

결핵세균학 및 결핵균 검사

—편 집 부—

보건소 를 찾은 환자의 경우에는 집균법이 52%나 더 많은 환자를 찾아내고 있어서 원심분리가 있고 안전시설이 되어있는 검사실에서는 집균법이 바람직하다. 그러나 집균법의 경우 원심력에 따라 균양성률에 큰 차이가 있으므로 균질화 한 객담용액의 점도와 비중에 따라 충분한 원심력으로 균을 침전시켜야 한다.

배양양성 객담을 1,260×g로 집균했을 때 25%만 도말에서 양성이었다는데 객담을 3,800×g로 집균하면 82%가 양성이었다는 보고가 있다.

염색법은 carbol-fuchsin을 이용한 Ziehl-Neelsen(ZN)법과 형광염료로 염색하는 형광법(fluorescence microscopy, FM)이 있다. 형광현미경의 시야는 25×대물렌즈로 볼 때 0.34mm²로 100×대물렌즈로 보는 광학 현미경 시야 0.02mm²의 17배가 넓어 판독시간이 단축되므로 ZN염색에 따른 광학현미경으로는 하루 최대 30~40건밖에 처리할 수 없으나 형광 현미경으로는 200건 이상 검경할 수 있다.

검경시야가 넓어서 균수가 적은 가검물이 많은 경우에는 양성률로 ZN법에 비해 높을 수 있다. 그러나 실제로는 유의하게 많은 양성을 더 찾아내는 것은 아니다. 1,383건의 객담으로 비교한 결과를 보면 형광현미경검사로 33%, 광학현미경검사로 32%의 양성을 찾아내어 유의한 차이가 없었다는 보고가 있다.

그리고 비록 전체적으로 보아서는 형광현미경검사의 위양성률이 더 높지는 않지만 균이 소수로 검출된 경우에 역시 많은 위양성이 있을 수 있으므로 ZN법으로 다시 확인한 다음 통보하는 것이 바람직하다. 따라서 하루에 30~40매를 검경하는 검사실에서는 ZN법에 따른 광학현미경검사가 바람직하다.

각종 도말검사의 비용을 분석해 보면 집균법이 검사건당 비용은 비싸지만 발견된 양성건당 비용은 ZN직접도말법이 가장 비싸다. FM직접도말이 가장 저렴하지만 이용 가능하면 집균법도 매우 유용함을 알 수 있다.

싱가포르에서 조사한 바에 의하면 1,162명의 엑스선상 결핵이 의심되는 환자

로부터 발견된 500명의 도말양성 객담중 배양음성이 4%가 된다고 보고한 바 있다. 대체로 5%이상의 배양음성이 관찰되면 검사상의 문제점이 없는지 점검해야 할 것이다. 도말양성 배양음성의 정확한 이유를 밝히기는 쉽지 않으나 치료환자인 경우에는 죽은 균을 배출할 수 있다.

특히 RFP가 함유된 처방으로 치료할 때 그러한 예가 관찰된다. 치료환자가 아니라면 객담을 부적절한 환경에서 오랫동안 보관했거나, 오염균 제거를 위한 전처치가 너무 강하게 또는 오래 했을때 균이 분리배양되지 않는다. 위양성으로는 항산성 염색성을 띠는 음식물 입자나 섬유 또는 화분, 오래된 염색액이나 가온염색시 수분증발로 인해 생긴 염료결정, 토양이나 물의 비결핵항산균 오염, 고초균 포자, 슬라이드 굵힌 자국 및 양성슬라이드의 균이 음성슬라이드로 오염되어 발생할 수 있다. 도말 위음성은 주로 가검물 채취, 도말, 염색 및 검경의 잘못으로 발생한다. 부적절한 객담채취, 객담이나 도말표본을 직사광선이나 자외선 또는 과도한 열에 노출시켰을 때 위음성이 발생할 수 있다.

염색된 슬라이드를 보관할 때는 반드시 크실렌(xylol)으로 유침유(immersion oil)를 제거해야 한다. 형광염색 슬라이드는 보관하면 형광을 잃는다. 도말표본을 제작할 때 반드시 공동으로부터 나온 회황색 및 황색 농양부를 취해야 하고 너무 얇게 또는 너무 두껍게 도말하거나, 고정할때 열을 과도하게 가하거나,

고정을 잘못해 염색시 떨어져 나가거나, carbol-fuchsin 염색을 너무 짧게 했거나 끓였을 때 또는 대조염색을 너무 짧게 하였을때 위음성이 발생한다.

그리고 검경시간이 너무 짧거나, 소수의 시야만 보고 결과를 내든지, 검경요원이 색맹이거나 시각장애가 있을 경우에도 위음성이 발생할 수 있다. 검경자의 시각 또는 정신적 이유로 인해 발생하는 오판도 어디서나 있고 사람에 따라서는 동일인이라도 때에 따라 다르다. 그 밖에 기록보고서와 같은 사무작으로 위양성 또는 위음성 결과를 낼 수 있다.

도말검사의 신뢰도는 철저한 정도관리를 통해서만 높게 유지할 수 있다.

(3) 배양검사

배양검사는 결핵균의 동정으로 확실한 진단이 가능하고, 소수의 균도 검출이 가능해 미량배균자의 진단도 가능하며, 약제감수성검사를 위해서는 절대로 필요하다. 도말검사는 객담 0.01ml을 도말 염색해 약 3%의 시야를 보고 결과를 내는데 비하여 배양검사는 적어도 0.1ml 내 배양가능균을 모두 검출할 수 있으므로 이론적으로는 도말검사보다 약 330배의 감수성을 가지고 있다.

그렇다고 실제 그만큼 환자를 더 찾아내는 것은 아니다. 개발도상국에서는 대체로 발견되는 균양성환자의 약 95%가 도말양성인데 비해 선진국에서는 약 40%이다. 그 이유는 개발도상국에서는 환자들이 병이 많이 진행된 다음에 의뢰기관을 찾기 때문이다. 비록 배양으로 발

전되는 환자의 전염성은 도말양성환자에 비해 크게 떨어지지만 결국 대부분 도말양성으로 진단될 것이므로 통신체계가 잘 되어 있는 나라라면 배양검사도 널리 실시하는 것이 바람직하다.

그러나 배양검사는 방법이 복잡하고 어려워 잘 교육된 요원에 의해서만 행할 수 있고 시설, 장비, 자재 등 비용이 많이 들며, 결과를 얻기까지 시간이 오래 걸려 환자관리에 어려움을 주는 결점을 가지고 있다.

객담 배양검사는 결핵균보다 신속히 발육하는 각종 오염균을 제거하고 적절한 배지에 접종하여 배양해야 한다. 오염균 제거를 위한 처리가 결핵균에도 유독하기 때문에 사실상 많은 균이 전처리 과정에서 사멸한다(표). 일반적으로 Petroff의 4% NaOH처리법이 가장 널리 이용되고 있는데 최종 농도 2% 이상에서는 결핵균이 많이 사멸하기 때문에 농도를 1%로 낮추고 그대신 균 주위의 점액을 빨리 용해하기 위해 N-acetyl-L-cysteine이나 dithiothreitol을 첨가하기도 한다. 노출시간이 균의 생활력에 미치는 영향이 커 주의해야 한다.

13% trisodium phosphate-Zephiran 처리법과 1% CPC처리법도 이용되는데 전자는 노출시간 지키기가 어려운 곳에서 유용하고 후자는 결핵균이 8일간은 생존해 있을 수 있어서 담을 다른 곳으로 우송할 때 유용한 처리법이다. 5% 수산은 알칼리처리에 잘 죽지 않는 *Pseudomonas aeruginosa*로 오염된 객담의 처리에 좋고, 4% 황산 처리는 요구로부터 균을 분리

하는데 유용하다.

균분리배양에 많이 쓰이는 것은 계란배지(Löwenstein-Jensen, Ogawa배지)이다. 그러나 한천배지(7H11등)도 많이 이용되는데 특징적 균집락의 형태를 일찍 관찰할 수 있는 잇점이 있다. 7H11이나 Dubos액체배지도 간혹 이용되며, 근래에는 C'표지를 붙인 팔미탄산염을 첨가한 7H12액체배지에 균을 접종하고 균의 대사(decarboxylation)로 생긴 ^{14}C 량을 발육지수(growth index)로 하여 관찰하는 방법이 개발되어 주로 경제적으로 중요한 나라에서 이용하고 있다.

BACTEC 460이라 이름하는 이 방법은 (1) 결과를 빨리(5~10일) 얻을 수 있고, (2) 민감도가 높아 더 많은 양성을 찾아낼 수 있으며, (3) 약제감수성검사에 유용하다는 장점을 가지고 있지만 동위원소를 취급할 수 있는 시설과 자격요건을 갖춘 인력이 있어야 하고, 장비와 운영비가 비싼 흠을 가지고 있다.

2,736건의 가검물로 여러가지 방법을 사용하여 균 검출을 시도한 바 총 219건의 양성이 색출되었다. 그중 BACTEC배지인 7H12B로 찾은 양성은 89%인데 비해서 L-J배지와 7H10이나 7H11 한천배지에 자란 양성은 61~69%에 불과해 전자가 더 민감함을 알 수 있다.

항균제혼합물인 PANTA를 첨가하여 오염을 막고, 배양이 까다로운 만성배균자의 균발육을 촉진하기 위해서 polyoxyethylene stearate을 첨가했으며, 결핵균의 발육만 억제하는 p-nitro-a-acetylami-no- β -hydroxy-

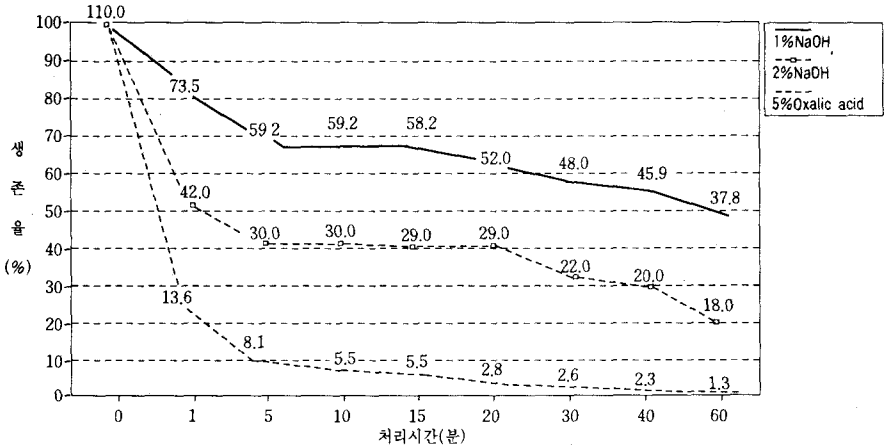


표. 전처치 방법에 따른 결핵균의 사멸

propiofenone 첨가배지를 사용하여 다른 균들과 바로 감별할 수 있어서 유용하다.

그러나 실제 사용하는데 있어서 우리나라처럼 신선한 가검물이 많지 않은 경우에는 오염균 제거가 쉽지 않고, 계속 관찰을 위한 CO₂ 교체시 오염위험이 있으며, 간혹 결핵균과 비결핵 마이코박테리아(MOTT)가 혼재해 있을 때는 문제가 될 수 있다. 그리고 균분리 배양검사를 실시하는 검사실에서는 반드시 인형 결핵균을 MOTT와 감별할 수 있어야 한다. MOTT의 균종동정은 더 큰 검사실(중앙검사소)로 의뢰함이 타당하다.

1985년도 전국결핵실태조사에서 4,035명의 유소견자로부터 수집한 객담과 보건소에서 유소견자로부터 수집한 객담으로 세가지 배양검사법의 효율성을 비교한 결과를 보면 집균법의 균검출률이 가

장 높기는 하나 간이 Ogawa법에 비해 양성률 증가는 불과 11~14%정도밖에 안되므로 검사건당 비용과 양성건당 소요경비를 감안하면 간이 Ogawa법도 우수하다고 할 수 있다. 그러나 간이 수산법은 양성률도 낮을뿐 아니라 오염률도 높아 일상검사법으로 적합하지 않았다.

이상에서 간략하게 소개한 검사법들이 현재 결핵진단을 위해 가장 널리 이용되고 있다. 어느 검사건 반드시 자격요건을 갖춘 잘 훈련된 검사자들에 의해서만 실시되어야 한다. 정교한 검사법들을 얼마나 많이 할 줄 아느냐가 중요한 것이 아니라 맡은 검사를 얼마나 정확하게 할 수 있느냐가 중요함을 항상 주시시키고 엄격한 정도관리 아래서 실시되어야 한다. † (계속)