

가장 대표적인 객담 결핵균 검사

● 글 서해숙(서울시립 서대문병원 결핵2과장)

결핵균 검사에 현재 활용되고 있는 방법들은 매우 다양하여, 수십 년 전에 창안되었던 방법과 최신 분자 생물학, 면역학 혹은 물리 화학의 기법을 동원한 방법들이 공존하고 있다. 그러나 여러 검사법 중에서도 무엇을 선택하느냐에 따라 진단에 쉽게 접근할 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다.

균 양성 객담을 얼마나 정확하게 균 양성으로 판독하는지, 균 음성 객담을 얼마나 확실하게 균 음성으로 판독을 하는지, 결과가 얼마나 신속하게 나오는지, 그리고 기법이 얼마나 간편하고 비용면에서 경제적인지를 모두 참작하여 선택해야 하는데, 이들을 두루 만족하는 대표적인 방법으로 결핵균 도말 검사와 배양 검사를 꼽을 수 있다.

결핵균 도말 검사

먼저 결핵균 도말 검사는 오늘날 결핵 진단에 가장 흔하게 활용되고 있는 방법이다. 비교적 방법이 간단하고 가격이 저렴하기 때문에 어디서나 쉽게 사용이 가능하다. 또한 검사에 소요되는 시간이

2~3일 정도로 빨라 결핵을 신속하게 진단하도록 해준다. 항결핵제를 투여중이라면 1~2달에 한 번씩 정기적인 도말 검사를 시행함으로써 결핵의 호전 여부를 쉽게 가능할 수 있다. 만약 도말 검사에서 양성으로 나왔다면 전염력이 5~20배만큼 커졌음을 의미하며, 이는 해당 환자를 그 사회에 결핵을 전파시키는 전염원으로 간주할 수 있다. 더구나 이들 환자들은 임상 증상도 심한 경우가 많아 시급한 치료를 필요로 한다.

그러나 이러한 여러 장점에도 불구하고 가장 큰 약점은 균의 수가 많아야만 양성으로 나온다는 점이다. 이로 인해 마땅히 치료를 받아야 할 환자의 절반 정도밖에 찾아내지 못한다. 흉부 엑스선상 결핵으로 의심되는 이상 병소가 있는데도 도말 검사에서 음성으로 나오면, 이런 약점을 보완하기 위해서 2~3차례 더 도말 검사를 시행하거나 기관지경 검사나 흉부 컴퓨터 촬영 등의 방법을 동원하게 된다. 하지만 진단의 지연으로 인한 곤혹스러운 경우를 종종 접하게 되는 것이 사실이다.

이와 대조적으로 실제 결핵이 아닌 폐



그림 공보혁

질환에서 도말 검사를 실시하면 98% 이상의 정확도를 나타낸다.

검사 방법은 가는 철사로 내경이 3mm가 되게끔 끝을 동그랗게 만든 루우프로 객담을 뜨면 약 0.01ml가 된다. 이것을 슬라이드에 약 200mm만큼 넓게 펼친 후 (도말한 후) 현미경(100X)으로 검사하면 약 10,000시야가 된다. 전 시야를 다 검사할 수는 없고 대략 300시야에서 결핵균이 있는지 관찰하는데, 양성으로 판독하려면 적어도 3개 이상의 균을 찾아내야 하므로 전 시야에서는 1백 개 이상의 결핵균이 있어야 한다는 계산이 나온다. 따라서 객담 1ml당 1만 개 이상의 결핵균이 있어야 양성으로 통보된다.

일반적으로 객담 1ml당 2천 내지 2만 개의 균이 있을 때 도말 검사에서 양성으로 판독될 확률이 50~60% 정도 되고, 객담 1ml당 10만 개의 균이 있을 때는 매우 정확도가 높아져 95~100%에서 양성으로 판독된다. 그러므로 결핵균 수가 많으면 많을수록 도말 검사에서 양성으로 나올 확률이 높아져 진단이 용이해진다. 다시 말해서 아주 적은 객담량인 1ml에서조차 1만 개 정도로 많아야 양성으로 나오므로 객담 1ml당 3천~5천 개 이하의 결핵균이 있다면 음성으로 나올 수 있다는 뜻이다. 이 때문에 도말 음성으로 나오면 추가적인 객담 도말 검사가 필요한 근거가 되는 것이다.

도말 표본은 객담을 직접 도말하는 직

접법과 객담을 원심 분리로 침전시켜 도말하는 집균법이 있다. 집균법이 직접법보다 정확하여 40~50%나 더 많은 균양성을 찾아낸다. 집균법도 균양성률을 더 올리려면 원심 분리를 할 때, 원심력을 더 올리면 침전된 객담에서 더 많은 결핵균을 찾아낼 수 있다. 염색 방법은 carbol-fuchsin이라는 염료를 이용한 표준 Ziel-Neelson법과 auramine-rhodamine이라는 형광 염료로 염색하는 형광 염색법이 있다. 이중 형광 염색법은 현미경으로 검사 시 낮은 배율로 관찰하기 때문에 더 많은 영역을 검사할 수 있으므로 자연히 판독 시간이 짧아지는 이점이 있다. 따라서 하루에 더 많은 슬라이드를 검사할 수 있을 뿐만 아니라, 객담 이외에 균 수가 적게 마린인 임파절, 늑막 등의 조직에서 결핵균을 찾는 데도 편리하다.

객담 배양 검사

한편 객담 배양 검사는 객담을 배지에 직접 접종하여 결핵균의 발육 및 증식을 눈으로 확인하는 방법이기 때문에, 활동성 결핵인지 아닌지를 가장 정확하게 알려준다. 더불어 소수의 결핵균도 확인이 가능해 적은 수의 결핵균이 배출되는 환자에게 많은 도움을 준다. 즉 객담 1ml당 결핵균이 10마리 정도로 적어도 확인할 수 있어 이론적으로는 객담 도말 검사보다 30~300배 더 예민한 방법이다. 비록

배양 검사로 결핵이 발견된 환자의 전염성은 도말 양성인 경우에 비해 크게 낮지만, 치료 시기가 늦어지면 결국 대부분 도말 양성으로 진행되므로 도말 검사와 더불어 배양 검사를 병행하는 것이 바람직하다. 또한 균의 종류를 알아낼 수도 있고 약제 감수성 검사를 위해 반드시 필요한 검사이기도 하다.

그런데 배양 검사는 기법이 복잡하고 번거로워 잘 훈련된 전문가 외에는 손쉽게 실시할 수 없을 뿐만 아니라, 비용이 많이 드는 단점을 가지고 있다. 이보다 더 감안해야 할 최대 약점은 결과를 받아보기까지 시간이 오래 소요된다는 점이다. 이유인즉 결핵균의 특징 중 하나인 매우 더딘 발육 및 번식 속도, 가령 한 마리가 두 마리가 되는 데 걸리는 시간이 가장 좋은 조건에서도 17~18시간으로 긴데서 연유한다. 적어도 2~4주간 배양해야 여러 균들이 모여 형성한 집락을 현미경 없이 관찰할 수 있을 정도이다. 따라서 배양 검사에 걸리는 기간도 4~8주로 길어짐에 따라 진단도 덩달아 지연되는 경우를 더러 경험한다.

전처리 과정에는 반드시 결핵균보다 빨리 성장하는 각종 오염균을 없애는 절차를 밟아야 적절한 배지에 접종된 결핵균만이 단독으로 배양된다. 그러나 오염균 제거를 위한 과정이 결핵균에도 유독하기 때문에 사실상 다수의 균이 이 과정 중에

죽게 된다. 일반적으로 4% 수산화나트륨으로 처리하는데, 이 용액에 노출되는 시간도 균의 생존력에 영향을 주므로 매우 세밀한 주의가 요구된다.

균의 배양에 가장 많이 사용하는 배지는 계란 배지(오가와 배지)와 한천 배지가 있다. 즉 일반 배지에서는 잘 자라지 않고 계란, 감자 또는 혈액이 함유된 배지에서 잘 자란다. 결핵균은 절대적으로 산소가 필요한 균이라 배지에 산소 공급을 증가시키면 3~10배로 발육이 더 촉진된다. 이들 배지 외에도, 오염균을 억제하고 결핵균만 발육하도록 첨가물질을 달리한 여러 종류의 배지가 존재한다.

간혹 도말 양성이면서 배양 음성인 결과를 종종 보게 된다. 치료중인 환자라면 결핵균이 생명력을 잃은 사균(死菌)일 가능성이 높은데, 특히 리팜피신이 처방에 포함되었다면 더 자주 관찰된다. 치료를 받고 있지 않다면 결핵균에게 불리한 햇빛이나 열에 장기간 노출되었거나, 객담이 건조되었거나, 다른 미생물의 오염을 없애는 전처치가 너무 강했거나 아니면 너무 긴 시간을 할애했을 경우 등을 고려해 봐야 한다.

약제 감수성 검사

마지막으로 약제 감수성 검사를 들 수 있는데, 처음 치료를 받는 환자에서는 굳이 필요치 않다. 그러나 균이 6개월 이상

계속 나와 치료에 실패한 경우는 감수성 검사를 통해 항결핵약제에 효과가 있는 감수성 상태인지 아니면 효과가 없는 내성 상태인지에 대한 많은 정보를 얻게 된다. 이를 통해 변경할 약제의 선택을 용이하게 하고 내성 약제의 종류 및 개수에 따라 치료의 성패를 예측하게 해준다. 하지만 약제 감수성 검사는 너무 복잡하고 어렵기 때문에 경험이 많은 검사자에 의해서 이루어져야 하고 유지·관리 비용도 많이 든다.

위에서 거론한 방법들이 현재 결핵 진단시 가장 많이 사용되는 방법으로 검사할 때 아예 함께 실시하여 도말 검사와 배양 검사의 단점을 보완하고 있다. 이외에도 방사성 동위 원소를 이용하거나 분자생물학의 힘을 빌려 결핵균의 염색체 중 일부를 대량으로 복제하거나 결핵균에 대한 면역 반응을 이용한 다양한 방법이 고안되고 있다. 하지만 방법이 너무 복잡하고 비용의 많이 드는 난제를 안고 있어 널리 실용화가 안되고 있다.

정확한 진단과 경과 파악을 위해서는 좋은 시설에 숙련된 전문가에 의한 판독이 필수적이지만, 그 전에 제대로 된 객담을 채취해야 함은 두말할 필요가 없다. 다시 말해 아침 공복 시에 타액이 아닌 기관 분비물을 3ml 이상 받아서 즉시 검사를 의뢰하는 것이 우선되어야 한다.[※]