

# 객담 항산균 도말 양성 환자에서 비결핵항산균과의 감별을 위한 결핵균 종합효소연쇄반응 검사의 유용성

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

이재승, 지현숙<sup>1</sup>, 홍상범, 오연목, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동, 심태선

## Clinical Utility of Polymerase Chain Reaction for the Differentiation of Nontuberculous Mycobacteria in Patients with Acid-fast Bacilli Smear-positive Specimens

Jae Seung Lee, M.D., Hyun Shuk Ji, M.D.<sup>1</sup>, Sang Bum Hong, M.D., Yeon-Mok Oh, M.D., Chae-Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D., Younsuck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D., Tae Sun Shim, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Department of Diagnostic Laboratory Medicine<sup>1</sup>, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

**Background :** In Korea, polymerase chain reaction (PCR) test for *M. tuberculosis* has been used for the diagnosis of acid-fast bacilli (AFB) smear-negative tuberculosis in order to increase diagnostic sensitivity. However, there have been no data dealing with the clinical utility of PCR in AFB smear-positive patients to differentiate between *M. tuberculosis* and nontuberculous mycobacteria.

**Method :** We retrospectively analyzed the PCR test results which have been performed in patients who had AFB smear-positive sputum but had ambiguous clinical manifestations of active tuberculosis. PCR test was done using AMPLICOR<sup>®</sup> *M. tuberculosis* kit. The sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of the PCR test were calculated based on culture and final clinical diagnosis result.

**Results :** Fifty-six consecutive patients (62 PCR tests) were included in the study. Active tuberculosis was diagnosed in 23 patients (41.0%), while 9 patients had NTM infection (16.0%). The sensitivity, specificity, positive- and negative-predictive value of PCR test were 88.8%, 86.8%, 76.1% and 94.3%, respectively, according to the culture result. In comparison, they were 91.3%, 100%, 100%, 94.3%, respectively, according to the final clinical diagnosis. All 15 patients with NTM isolates, including 6 patients who had other lung diseases but expectorated NTM isolate, were negative for PCR test.

**Conclusion :** Even though tuberculosis is still prevalent in Korea, PCR test is useful to differentiate between *M. tuberculosis* and NTM in patients with AFB-smear positive sputum but with ambiguous clinical manifestations of active tuberculosis. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 58: 452-458)

**Key words :** AFB smear-positive, *Mycobacterium tuberculosis*, Nontuberculous mycobacterium (NTM), Polymerase chain reaction (PCR)

### 서 론

결핵은 결핵균이 신체 장기에 침범하여 다양한 소견을 나타내는 감염성 질환으로 가장 확실한 진단 방법은 임상 검체에서 결핵균을 검출하는 것이다. 우리

나라 결핵 환자의 진단 기준은 임상 검체에서 결핵균이 분리 배양된 경우 또는 도말검사에서 항산균이 증명된 경우 중 하나만 충족하여도 결핵 환자로 진단하고 세균학적 검사에서 결핵균을 증명하지 못할 경우에 한하여 임상적, 방사선학적 또는 조직학적으로 결핵에 합당한 증상이나 소견이 있어서 진료 의사가 결핵 치료를 시행하기로 결정한 경우에는 의사환자로 진단하게 된다<sup>1</sup>.

객담 도말검사는 시행이 간단하고 저렴하며, 결과가 빠르고 전염성을 평가하는데 가장 중요한 검사법이나 민감도와 특이도가 낮은 단점이 있다. 배양검사는 소수의 균도 검출하여 동정할 수 있어 가장 확실한

Address for correspondence : **Tae Sun Shim**  
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine,  
Department of Internal Medicine, University of Ulsan  
College of Medicine, Asan Medical Center, 388-1  
Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-600, Korea  
Phone : 82-2-3010-3892 Fax : 82-2-3010-6968  
E-mail : shimts@amc.seoul.kr  
Received : Jan. 17. 2005  
Accepted : Mar. 15. 2005

진단법이며 약제감수성검사를 시행할 수 있다는 장점이 있지만 시간이 오래 걸려 진단이 지연되는 단점이 있다. 최근 결핵균 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, 이하 PCR) 검사가 이러한 도말검사와 배양검사의 단점을 보완하여 민감하고 신속하게 결핵균 검출 및 동정을 위하여 많이 사용되고 있다<sup>2</sup>.

미국식품의약청은 항산균 도말 양성 객담 검체에서 결핵의 확진을 위하여 두 가지 상업화 된 PCR 검사법인 AMPLICOR *M. tuberculosis* test (Roche Diagnostic Systems, Branchburg, NJ)와 MTD (Gen-Probe, San Diego, CA)를 공인하였다. 이 두 가지 PCR 검사는 항산균 도말 양성 객담에서 배양 양성을 기준으로 민감도가 각각 96%, 95%이고 특이도는 두 방법 모두 100%로 조사되었다<sup>3</sup>. 당시 항산균 도말 음성 객담에서는 민감도가 53/48%로 낮아 상기 검사법이 추천되지 않았으나, 1999년에 임상적으로 폐결핵의 가능성이 높은 환자의 경우 항산균 도말 음성 객담에서도 MTD 검사법의 사용이 추가로 공인되었다<sup>4</sup>.

미국과 달리 국내의 경우 결핵의 유행률과 발생률이 높고 비결핵항산균 폐질환의 빈도가 낮아 객담에서 항산균 도말 양성일 경우 대부분 결핵으로 간주하여 왔으며, 균 배양 후에도 결핵균과 비결핵항산균을 구별하고 있는 검사실은 매우 소수인 실정이다<sup>5</sup>. 따라서 PCR 검사는 주로 항산균 도말 음성 환자에서 결핵이 의심될 경우 진단의 민감도를 높이기 위하여 실시되어 왔다<sup>6</sup>. 그러나 국내에서도 비결핵항산균증이 증가하고 있으며<sup>7</sup> 최근 한 연구에서 항산균 도말 양성, 배양 양성 검체의 10.3%가 비결핵항산균임이 보고되기도 하였다<sup>8</sup>. 따라서 국내에서도 항산균 도말 양성 폐결핵으로 진단 받은 환자의 일부가 비결핵항산균 폐질환일 수 있어 이의 신속 감별이 중요하리라 판단된다. 그러나 객담 도말 양성 환자에서 결핵균과 비결핵항산균의 감별을 위한 PCR 검사의 유용성에 대한 국내 연구는 없었다. 이에 저자들은 객담 도말 양성이지만 임상적으로 결핵이 불확실한 경우에 PCR 검사가 비결핵항산균과의 신속 감별에 유용한지 여부를 알아보기 위하여 본 연구를 수행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

본 연구는 2002년 10월부터 2003년 10월까지 서울 아산병원에서 항산균 객담 도말 검사상 양성이었으나 비결핵항산균과의 감별을 위하여 결핵균 PCR검사가 시행된 56명의 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 분석하였다.

### 2. 방법

#### 1) 객담 항산균 도말, 배양 및 동정검사

약 5ml의 아침 첫 객담을 50ml 튜브에 받는 것을 원칙으로 하였으며, 검사실에 보내어진 검체는 N-acetyl-L-cystein과 1.5% NaOH로 처리한 후 멸균증류수와 섞어 15분간 원심 분리하여 침사액 0.1ml를 슬라이드에 도말하여 형광염색으로 선별 검사한 후 양성인 검체에 한하여 Kinyoun법으로 재검하여 최종 보고하였다. 도말검사 결과의 보고는 미국 질병예방통제국의 기준을 따랐으며 고배율 300시야에서 항산균이 관찰되지 않으면 음성, 300 시야에서 항산균이 1-2개 관찰되면 trace, 100 시야에서 항산균이 1-9개 관찰되면 1+, 10 시야에서 항산균이 1-9개 관찰되면 2+, 한 시야에서 항산균이 1-9개 관찰되면 3+, 그리고 한 시야에서 항산균이 10개 이상 관찰되면 4+로 보고하였다<sup>9</sup>. 도말 양성인 검체는 배지에 접종후 나머지를 1.5ml eppendorf 튜브에 넣어 4°C에 보관하였다가 이후 PCR이 의뢰되면 사용하였다. 배양은 3% Ogawa배지에 접종하여 35°C에서 최대 8주간 관찰하였다. 균 배양 후 결핵균과 비결핵항산균의 감별은 AccuProbe 검사 (Gen-Probe Inc., San Diego, USA)를 이용하였고, 일부 비결핵항산균은 *rpoB* 유전자의 PCR-RFLP 방법으로 균 동정을 시행하였다<sup>10</sup>.

#### 2) 결핵균 PCR 검사

항산균 도말 양성인 것이 확인되어 보관되었던 검체중 임상상이 애매하여 결핵균 PCR이 의뢰된 검체만을 대상으로 하였다. PCR 검사는 제조회사의 방법에 따

랐다. 간략히 요약하면 N-acetyl-L-cystein과 NaOH로 처리한 검체에 lysis reagent를 넣고 60°C에서 45분간 배양한 다음 neutralized reagent를 동량 넣고 전처리한 검체 50ul를 mast mix 50ul와 섞어 AMPLICOR *M. tuberculosis* test (Roche Diagnostic System, Branchburg, NJ)기에서 증폭하여 그 산물을 450nm에서 OD값을 측정하여 0.35 이상을 양성으로 하였다. 한 명에서 2번 이상의 PCR을 시행한 경우에는 한 번이라도 양성인 경우 PCR 검사 양성으로 판정하였다.

### 3) 임상 진단

결핵은 세균학적 또는 임상적으로 진단되었고 비결핵항산균 폐감염증은 미국흉부학회의 기준으로 정의하였다<sup>11</sup>. 임상적 결핵 진단은 임상적 또는 방사선학적으로 결핵에 합당한 증상이나 소견이 항결핵제 치료 후 호전된 경우로 정의하였다. 대상 환자의 흉부엑스선 소견을 기준으로 결핵의 가능성을 고, 중, 저로 구분하고 각 군에서의 결과를 비교하였다 (Table 1)<sup>12</sup>.

### 4) 통계 분석

통계분석은 Window용 SPSS 프로그램 (SPSS 11.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA)을 이용하여 시행하였다. 모든 통계 값은 평균 ± 표준편차로 표기하였으며, 각 군 사이의 통계 값 비교는 교차분석-카이제곱 검정을 이용 하였다. P-value가 0.05이하인 경우를 통계적으로 유의한 경우로 간주하였다. PCR 검사의 유용성 평가를 위해 배양 양성 및 최종 진단을 기준으로 민감도, 특이도, 양성 예측도 및 음성 예측도를 계산하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 임상적 특성

연구 대상 환자는 56명으로 항산균 도말 검체를 대상으로한 PCR 검사는 모두 62회 시행되었다. 1회 시행한 환자 51명, 2회 4명, 3회 시행한 환자가 1명이었다. 나이는 22세에서 83세까지로 평균 58.7세 였으며, 남자가 29명, 여자가 27명이었다.

Table 1. Radiologic definition of pretest probability for pulmonary tuberculosis<sup>13</sup>

Pretest probability	Radiologic features
High	Upper lobe, patchy airspace infiltrates interpreted as "active" Cavitary disease Diffuse miliary pattern
Intermediate	Middle or lower lobe abnormalities Upper lobe abnormalities of indeterminate activity Diffuse (non-miliary) abnormalities
Low	Normal or near-normal chest radiographs Multifocal, calcified nodules consistent with healed tuberculosis

Table 2. Final clinical diagnosis of 56 patients

Diagnosis	No. of patients (%)
Active tuberculosis	23 (41.0)
NTM infection	9 (16.0)
Lung cancer	8 (14.2)
Inactive tuberculosis	4 ( 7.1)
Pneumonia	4 ( 7.1)
Bronchiectasis	2 ( 3.5)
Miscellaneous*	6 (10.7)

\* Pulmonary edema (1), usual interstitial pneumonia (1), nocardiosis (1), bronchiolitis (1), empyema (1), pancreas cancer without definite lung abnormality (1)

56명의 최종 진단은 활동성 폐결핵 23명(41.0%), 비결핵항산균 폐감염증 9명(16.0%), 폐암 8명(14.2%), 폐렴 4명(7.1%), 비활동성 폐결핵 4명(7.1%), 기관지 확장증 2명(3.5%) 등이 포함되었다(Table 2). 활동성 폐결핵의 진단은 결핵균 배양 양성 18명, 임상적으로 진단된 경우가 5명이었다. 항산균 도말 양성 객담에서 비결핵항산균이 배양된 환자는 15명이었으며, 이 중에서 9명(16%)은 미국흉부학회의 비결핵항산균 폐감염증의 진단기준을 만족하였다. 비결핵항산균 폐감염증으로 진단된 환자의 원인 균주는 *Mycobacterium avium* complex가 5명, *Mycobacterium abscessus* 2명, *Mycobacterium fortuitum* complex 1명, *Mycobacterium kansasii* 1명의 순이었다.

흉부엑스선 소견상 활동성 폐결핵의 가능성을 분류한 결과(Table 1), 높은 군이 17명(30.4%), 중등도 군이 33명(58.9%), 낮은 군이 6명(10.7%)이었다. 흉부엑스선상 결핵의 가능성이 높고, 항산균 도말 양성임에도 불구하고 PCR 검사를 시행한 가장 큰 이유는 항결핵제 투여에도 호전을 보이지 않거나 치료후 균 음전이 된 후 추적 객담 도말검사에서도 다시 도말 양성 객담이 나온 경우이었다. 흉부엑스선 소견상 활동성 폐결핵의 가능성이 높은 군에 속한 17명 중 결핵 12명, 비결핵항산균 폐감염증 5명이었다. 중등도 군에 속한 33명 중 결핵 11명, 비결핵항산균 폐감염증 4명, 기타 질환 18명이었다. 낮은 군 6명은 모두 기타 질환자이었다. 이상의 결과 흉부엑스선 소견으로 활동성 폐결

핵과 비결핵항산균 폐감염증과의 구별을 할 수는 없었다.

## 2. PCR 결과

56명의 환자 중 21명(37.5%)에서 PCR 검사상 결핵균이 검출되었다. PCR을 2회 시행한 환자 4명 중 2명은 2회 모두 음성, 1명은 모두 양성이었다고, 나머지 1명은 1회는 음성, 1회는 양성이었다. 3회 시행한 1명에서 1회는 양성, 2회는 음성이었다. PCR을 2-3회 시행한 5명 중 2회 모두 음성인 2명은 모두 비결핵항산균이 동정되었고 나머지 3명은 해당 검체 또는 다른 검체에서 결핵균이 배양되어 균양성 결핵으로 진단되었다. 도말 결과에 따른 양성률은 각각 trace 31.5% (5/16), 1+ 35.0% (7/20), 2+ 41.6% (5/12), 3+ 25% (1/4), 4+ 75.0% (3/4)이었다. PCR 양성 21명 모두 최종 폐결핵으로 진단되었으며 16명은 결핵균 배양 양성이었다고 5명은 임상적으로 폐결핵이 진단되었다. PCR 음성 35명중 2명에서 배양 양성 폐결핵이 진단되었고 33명 모두 결핵이 아닌 것으로 진단되었다(Table 3). 비결핵항산균이 배양된 15명 모두 PCR 음성이었다.

결핵균 배양 양성을 기준으로 PCR 검사의 민감도, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도는 각각 88.8%, 86.8%, 76.1%, 94.3%이며, 최종 임상 진단을 기준으로 는 각각 91.3%, 100%, 100%, 94.3%이었다(Table 4).

Table 3. Results of PCR for tuberculosis according to the culture results and final clinical diagnosis

	Pulmonary tuberculosis		Other diseases
	Culture (+)	Culture (-)	
PCR (+)	16	5	0
PCR (-)	2	0	33

Table 4. Performance of PCR for tuberculosis in AFB smear-positive patients according to culture results and final clinical diagnosis

	Culture-based (%)	Final clinical diagnosis-based (%)
Sensitivity	88.8	91.3
Specificity	86.8	100
Positive predictive value	76.1	100
Negative predictive value	94.3	94.3

## 고 찰

본 연구결과 국내에서도 항산균 도말 양성 검체를 대상으로 한 PCR 검사는 결핵균과 비결핵항산균을 신속히 구분하는데 유용함을 알 수 있었다. 그러나 이는 임상적으로 결핵의 가능성이 높지 않은 환자만을 대상으로 한 연구이고 특이도가 높은 상업화된 PCR 검사법을 이용한 결과이므로 이 결과를 일반적으로 적용하기 보다는 해당 지역의 결핵 및 비결핵항산균 폐감염증의 비율, PCR 검사 방법, 임상적으로 결핵의 가능성 정도 등을 고려하여 적용하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

1995년에 우리나라의 폐결핵 유병률은 인구 10만 명당 균 양성 폐결핵 환자가 219명이었고, 1992년부터 1994년까지의 균 양성 결핵 발생률이 인구 10만 명당 81명으로 미국의 6.4명에 비하여 매우 높은 수준이다. 따라서 국내에서는 기침, 가래, 발열 등의 호흡기 증상으로 입원을 하는 환자의 경우 임상적으로 결핵의 가능성이 높지 않은 경우에도 객담 항산균 검사를 시행하는 경우가 많고, 도말 양성이면 결핵으로 진단하고 항결핵제 치료를 시행하는 것이 일반적이었다. 이는 국내에서 폐결핵에 비하여 비결핵항산균 폐질환의 빈도가 매우 낮았기 때문이다. 대한 결핵 및 호흡기학회의 진단기준에도 항산균 도말 양성인 폐결핵의 진단 기준으로 제시되고 있다<sup>1</sup>. 그러나 항산균 도말검사는 결핵균과 비결핵항산균을 구별할 수 없으므로 결핵의 유병률이 낮거나 비결핵항산균 동정률 및 감염증이 많은 지역에서는 위양성의 가능성이 높다. 미국 등 상대적으로 비결핵항산균 폐질환의 빈도가 높은 지역에서는 항산균 도말 양성 객담의 30-50%까지 비결핵항산균이 분리되고 있다<sup>14</sup>. 실제로 James 등은 미국의 워싱턴대학병원에서 시행된 9,604개의 도말검사 중 양성 검체에서 결핵진단의 위양성률은 50%로 높아 선별검사로서 제한점이 있음을 보고하였다<sup>15</sup>. Paul 등은 형광염색법도 결핵균은 민감도가 63%, 비결핵항산균은 56%로 차이를 보이지 않음을 보여주었다<sup>16</sup>. 최근 국내에서도 비결핵항산균의 분리율 및 비결핵항산균 질환의 증가가 보고되고 있다. 한 보고에 의하면 항산균 도말 양성, 배양 양성 균주의 10.3%가

비결핵항산균이라는 보고가 있었고<sup>8</sup>, 다른 연구에서도 12.2%가 비결핵항산균이라는 보고가 있었다(투고). 그러나 아직도 국내에서 도말 양성의 약 90%는 결핵균으로 추정되므로 임상적으로도 결핵이 의심된다면 항결핵치료를 시작하고 이후 균 배양 결과를 확인하는 것이 순서일 것으로 생각된다. 그러나 임상적으로 결핵의 가능성이 높지 않은 상황이라면 결핵균 PCR을 시행하여 음성의 결과가 나오면 비결핵항산균이거나 또는 결핵균 이외의 다른 가능성들을 고려할 수 있겠다. 추후 비결핵항산균 동정률의 증가에 따라 적절한 결핵 및 비결핵항산균증의 진단 지침의 변경이 필요할 것으로 생각된다.

PCR법은 크게 상업화된 검사와 개개 실험실에서 제작한 in-house법으로 구분할 수 있다. In-house PCR은 개개 실험실마다 검사 기법이 다양하고 오염에 의한 위양성의 가능성이 있다. 실제로 각 실험실마다 다양한 결과를 보여주어<sup>17</sup> 이러한 PCR 결과를 모두 동일하게 판단해서는 안된다. 반면에 상업화된 PCR법은 in-house PCR법에 비하여 오염의 위험이 적고, 정량적이며, 특이도가 높다. 본 연구에서는 미국 식품의약청에서 공인한 상업화된 검사 두 가지 중 한 가지인 AMPLICOR *M. tuberculosis* test를 사용하였다<sup>3</sup>. 즉 이 검사는, 특히 도말 양성의 경우, 특이도가 100%에 이르고 민감도도 95-96%이므로 임상적으로 결핵의 가능성이 낮더라도 PCR양성이면 결핵임을 진단할 수 있고, PCR 음성이라면 PCR 반응 억제제가 있지 않는 한 대부분 결핵균이 아니라고 할 수 있다. 즉 항산균 도말 양성인면서 PCR 음성이면 대부분 비결핵항산균의 가능성을 고려하여야 한다. 미국 질병예방통제국의 지침에 의하면 객담 항산균 도말 양성에서 결핵균 핵산증폭검사가 양성일 경우 폐결핵으로 진단할 수 있으며 만일 핵산증폭검사가 음성일 경우에는 PCR 억제 물질이 있는지 확인하고 이후에도 다시 음성으로 나오면 비결핵항산균에 의한 폐감염으로 진단하라고 권고하고 있다<sup>4</sup>.

본 연구에서는 항산균 도말 양성 검체가 결핵균을 포함하고 있는지를 확인하기 위하여 상업화된 결핵균 PCR 검사를 이용하였다. 최근 분자생물학적 방법의 발달에 따라 객담과 같은 임상 검체를 대상으로 결핵

균 및 비결핵항산균의 구분 뿐만이 아니라 비결핵항산균 동정 및 일부 결핵균 약제감수성 까지도 확인할 수 있는 방법들이 개발되고 있다<sup>18,19</sup>. 기존의 PCR 검사는 결핵균의 밴드만 확인할 수 있는데 비하여 결핵균과 비결핵항산균을 동시에 검출할 수 있는 duplex PCR을 이용하면 결핵균 또는 비결핵항산균 각각의 존재 여부를 뚜렷하게 확인할 수 있다<sup>10</sup>. 그러나 아직 이러한 검사법들은 직접 임상 검체를 대상으로 한 연구 결과가 부족한 상태이고 비용이 많이 드는 단점이 있다. 그러므로 이러한 검사법들의 임상에서의 확실한 유용성 및 경제성이 밝혀지기까지는 기존에 상업화되어 있는 민감도 및 특이도가 높은 결핵균 PCR법을 사용하는 것이 유용할 것으로 생각된다.

본 연구에서 중요한 점은 도말 양성으로 확인된 검체만을 대상으로 PCR을 시행하였다는 점이다. 도말 양성 폐결핵 환자이더라도 배출하는 모든 객담에 항산균이 포함되어 있는 것은 아니다. 따라서 도말 양성인 환자에서 다시 객담을 배출하여 PCR을 시행하면 도말 음성인 검체에서 검사가 시행 될 가능성이 있다. 이 경우 PCR 결과의 올바른 해석은 불가능하다. 유등의 결과에서 보듯이 항산균 도말 양성 폐결핵환자라도 도말 양성이 확인되지 않은 검체를 이용한 결핵균 PCR의 민감도는 78.7%에 불과하였다<sup>20</sup>. 본 연구에서는 도말 양성인 모든 검체는 4℃ 냉장고에 보관하였다가 PCR 검사가 의뢰되면 PCR에 사용하였다. 도말 양성 검체를 보관하기 어렵다면 PCR을 위하여 다시 객담을 채취한 후 반드시 항산균 염색을 시행하여 양성임을 확인하고 PCR을 시행하여야 할 것이다.

본 연구에서는 모든 도말 양성 환자를 대상으로 하지 않고 임상적으로 결핵이 불확실한 환자만을 대상으로 시행하였다. 후향적 연구이었기 때문에 “결핵이 불확실한 환자”의 기준은 담당 의사의 임상적인 판단에 의하였다. 흉부엑스선으로 결핵과 비결핵항산균 폐감염증을 구분할 수 있는지 확인하기 위하여 흉부엑스선 소견에 따라 결핵의 가능성을 고, 중, 저로 구분하여 비교하였으나 흉부엑스선도 결핵과 비결핵항산균 폐감염증을 감별하는데 도움이 되지 못함을 알 수 있었다. 이러한 모호성에도 불구하고 최종진단을 기준으로 한 결핵균 PCR의 민감도, 특이도, 양성 예측

도 및 음성 예측도는 각각 91.3%, 100%, 100%, 94.3%로 우수한 결과를 보여주었다. 이는 PCR이 도말 양성 이면서 결핵의 가능성이 모호한 환자에서 양 균의 감별에 우수한 검사임을 확인할 수 있었다. 최근의 추세와 같이 비결핵항산균 폐감염증이 지속적으로 증가하고 결핵이 감소한다면 미래에는 항산균 도말 양성인 모든 검체를 대상으로 PCR을 시행하여 결핵균과 비결핵항산균을 구분하여야 할 가능성도 있다.

이상의 결과를 종합하면 임상적으로 결핵의 가능성이 높지 않은 항산균 도말 양성 객담 환자에서 도말 양성 검체를 대상으로 한 결핵균 PCR 검사는 결핵을 확진하거나 비결핵항산균의 가능성을 제시하는데 유용할 것으로 생각된다. 모든 항산균 도말 양성 검체를 대상으로 결핵균 PCR 검사가 유용할지는 향후 국내에서 비결핵항산균증의 증가 추세를 고려하여 검토되어야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

### 연구 배경 :

결핵의 유병률이 낮고 상대적으로 비결핵항산균증의 유병률이 높은 미국에서는 항산균 도말 양성 호흡기 검체에서 결핵의 진단 목적으로 결핵균 PCR 검사가 공인되었다. 최근 국내에서도 비결핵항산균증이 증가하고 있는 추세로 객담 도말 양성 환자에서 결핵균과 비결핵항산균의 신속 감별이 중요할 것으로 사료된다. 객담 항산균 도말 양성이지만 임상적으로 결핵균과 비결핵항산균과의 감별이 필요한 경우에 결핵균 PCR의 시행이 배양 결과 전 신속한 감별에 도움이 되는지 알아보려고 본 후향적 연구를 시행하였다.

### 방 법 :

항산균 도말 양성이지만 비결핵항산균과의 감별을 위해 결핵균 PCR 검사가 시행된 56명의 의무기록을 조사하여 결핵균 PCR 결과, 배양 결과 및 최종진단을 확인하여 결핵균 PCR의 유용성을 검증하였다.

### 결 과 :

총 56명의 환자에서 62회의 PCR이 시행되었다. 환자의 평균 나이는 58.7세(범위 22-83세)이었다. 최종 진단은 결핵 23명(41.0%), 비결핵항산균 폐질환 9명

(16.0%), 기타 폐질환 24명(42.8%)이었다. 배양 양성 을 기준으로 PCR 검사의 결핵 진단의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 각각 88.8%, 86.8%, 76.1%, 94.3%이었고, 최종 임상진단을 기준으로는 각각 91.3%, 100%, 100%, 94.3%이었다. 비결핵항산균이 배양된 15 명(26.7%)은 모두 PCR 음성이었다.

#### 결 론 :

결핵의 발병률이 중등도인 국내에서도 항산균 도말 양성이지만 비결핵항산균과의 감별이 필요한 경우에 결핵균 PCR검사는 배양검사 전 신속한 감별에 유용 하였다.

#### 참 고 문 헌

1. Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease. Diagnostic standards of pulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 1997;44:1447-53.
2. American Thoracic Society. Rapid diagnostic tests for tuberculosis: what is the appropriate use? American Thoracic Society workshop. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1804-14.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Nucleic acid amplification tests for tuberculosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45:950-2.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Nucleic acid amplification tests for tuberculosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49:593-4.
5. Kim MN, Lee SH, Yang SE, Pai CH. Mycobacterial testing in hospital laboratories in Korea: results of a survey of 40 university or tertiary-care hospitals. *Korean J Clin Pathol* 1999;19:86-91.
6. Back SH, Lee JM, Kang MJ, Son JW, Lee SJ, Kim DK, et al. How reliable is sputum PCR test in the diagnosis of pulmonary tuberculosis when sputum smear is negative? *Tuberc Respir Dis* 2001;50:222-8.
7. Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease. National survey of mycobacterial diseases other than tuberculosis in Korea. *Tuberc Respir Dis* 1995;42:277-94.
8. Koh WJ, Kwon OJ, Yu CM, Jeon K, Suh GY, Chung MP, et al. Recovery rate of non-tuberculous mycobacteria from acid-fast bacilli smear-positive sputum specimens. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:22-32.
9. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1376-95.
10. Kim BJ, Hong SK, Lee KH, Yun YJ, Kim EC, Park YG, et al. Differential identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex and nontuberculous mycobacteria by duplex PCR assay using the RNA polymerase gene (*rpoB*). *J Clin Microbiol* 2004;42:1308-12.
11. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:S1-25.
12. Lim TK, Gough A, Chin NK, Kumarasinghe G. Relationship between estimated pretest probability and accuracy of automated *Mycobacterium tuberculosis* assay in smear-negative pulmonary tuberculosis. *Chest* 2000;118:641-7.
13. Hong YP, Kim SJ, Lew WJ, Lee EK, Han YC. The seventh national wide tuberculosis prevalence survey in Korea, 1995. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:27-36.
14. Stone BL, Burman WJ, Hildred MV, Jarboe EA, Reves RR, Wilson ML. The diagnostic yield of acid-fast-bacillus smear-positive sputum specimens. *J Clin Microbiol* 1997;35:1030-1.
15. James CB, Joseph JM. Decreasing reliability of acid-fast smear techniques for detection of tuberculosis. *Ann Intern Med* 1975;82:489-92.
16. Paul WW, Richard JW, Nathan WW, Barbara AB, David EG. Sensitivity of fluorochrome microscopy for detection of *Mycobacterium tuberculosis* versus nontuberculous mycobacteria. *J Clin Microbiol* 1998; 36:1046-9.
17. Noordhoek GT, Van Embden JD, Kolk AH. Reliability of nucleic acid amplification for detection of *Mycobacterium tuberculosis*: an international collaborative quality control study among 30 laboratories. *J Clin Microbiol* 1996;34:2522-5.
18. Troesch A, Nguyen H, Miyada CG, Desvarenne S, Gineras TR, Kaplan PM, et al. *Mycobacterium species* identification and rifampin resistance testing with high-density DNA probe arrays. *J Clin Microbiol* 1999;37:49-55.
19. Helb D, Jones M, Paul K, Levi M, McMillan W. Integrating sputum processing with real-time PCR detection, quantitation, and susceptibility testing of *M. tuberculosis* into single, rapid hands-free step. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:A259.
20. Yu CM, Koh WJ, Ryu YJ, Jeon K, Choi JC, Kang EH, et al. Usefulness of PCR test for *M. tuberculosis* for the differentiation of pulmonary tuberculosis and nontuberculous mycobacterial lung disease in patients with smear-positive sputum. *Tuberc Respir Dis* 2004; 57:528-34.