

TB 클리닉

글. 오수연 (경남연구원 교육훈련과장)

결핵 감염진단

1. 들어가는 말

결핵은 공기를 통하여 전파되는 전염병이므로 결핵환자와 같이 지냈던 사람이 결핵균에 감염되었거나 결핵환자일 가능성이 크다. 최근 미국의 보고에 따르면 접촉자 검진을 받은 사람의 1%에서 활동성 결핵으로, 20~30%에서 잠복결핵감염으로 진단되었다. 그리고 접촉자 중에서 결핵으로 진행한 사람의 반은 접촉 후 1년 이내에 발생하였다. 그러므로 전염성 결핵환자가 발생하였을 때 접촉자 검진을 통해 결핵 환자를 조기에 발견하여 치료함으로써 결핵균의 전파를 차단하고, 결핵환자는 아니지만 결핵균에 감염된 사람(잠복결핵감염)중에서 결핵발병의 위험성이 큰 사람들은 잠복결핵 감염 치료를 시행하여 결핵의 발생을 예방하는 것은 매우 중요하다. 접촉자 검진 대상으로 선정되면 초기 검사로 기침, 가래와 같은 결핵의 증상이 있는지 확인하고 결핵감염검사와 흉부 X선을 촬영한다. 결핵의 증상이 있거나 흉부 X선 소견상 결핵이 의심되면 객담 결핵균 검사를 포함하여 추가적인 검사를 시행한다. 결핵감염검사 방법으로는 투베르쿨린 검사와 인터페론 감마 분비검사가 있는데 5세 미만에서는 투베르쿨린 검사만으로 하고 5세에서 18세는 투베르쿨린 검사(TST)를 원칙으로 인터페론감마 분비검사(IGRA)는 필요한 경우에만 시행한다. 19세 이상의 연령에서는 TST와 IGRA 모두 단독으로 사용할 수 있고 TST 양성자에 대해서는 IGRA로 확인할 수 있다. 면역 저하자에서는 TST나 IGRA 또는 2가지 모두 시행할 수 있으며 둘 중 하나만 양성이라도 결핵감염으로 진단한다. TST의 양성기준은 HIV 감염자의 경우 경결의 크기가 5mm이상이며 나머지 접촉자는 10mm이상이다. 결핵감염검사는 접촉자 검진 대상 모두에서 실시하지

않고 잠복결핵감염으로 진단되면 치료가 필요한 사람들에 대해서만 시행한다(targeted test). 우리나라의 경우 이전에는 폐결핵 환자의 접촉자 중에서 6세 미만의 소아, HIV 감염인에 대해서만 잠복결핵감염 검사와 치료를 권고하였으나 잠복결핵감염 치료의 중요성이 강조됨에 따라 지금은 잠복결핵감염 치료의 대상을 확대하여 밀접 가족 접촉자의 경우 35세 미만의 연령 모두와 35세 이상의 경우 결핵 발병의 고위험군에 대해 잠복결핵감염 검사와 치료를 우선적으로 권고하지만 35세 이상이라도 접촉의 강도가 높을 경우 잠복결핵감염 검사와 치료를 고려할 수 있다.

→ 본문의 내용은 2011년에 발간된 '결핵진료지침' 중에서 결핵 감염진단 부분을 발췌한 것을 뼈대로 했다.

2. 몸말

결핵감염 여부를 진단하는 방법으로는 전통적으로 투베르쿨린 검사(tuberculin skin test, TST)가 이용되어 왔지만 최근 인터페론감마 분비검사(interferon-gamma releasing assay, IGRA)가 도입되어 같이 이용되고 있다.

결핵균에 감염된 사람의 약 10%에서만 활동성 결핵으로 발병하므로 결핵 감염 진단만으로는 활동성 결핵을 진단할 수 없다. 그러나 결핵균 검사 음성이고 폐외결핵과 같이 임상적으로 결핵이 의심되지만 진단 방법이 마땅하지 않을 경우 결핵감염검사가 결핵의 진단에 도움을 줄 수 있다. 특히 일반 대중에서 결핵감염률이 1% 미만인 선진국의 경우 임상적으로 결핵이 의심되어 시행한 결핵감염검사서 양성일 경우 결핵의 가능성이 크다. 반면에 우리나라와 같이 결핵감염률이 높고 전 국민이 비씨지 접종을 맞는 나라에

서는 결핵의 진단에 있어서 결핵감염검사의 유용성은 상대적으로 떨어진다.

하지만 폐외결핵과 같이 진단이 어려울 경우 TST와 IGRA를 병합하였을 때 두 검사 모두 음성이면 결핵을 배제하는 데에는 도움이 될 수도 있다.

1) 투베르쿨린 검사

TST는 결핵균의 배양액으로부터 정제한 PPD(purified protein derivatives)라는 물질을 피내에 주사하여 이전에 결핵균에 감염된 T 림프구에 의한 지연과민반응이 일어나는지를 확인하여 결핵감염 여부를 진단하는 검사법이다. TST 검사법엔 Mantoux법이 표준 진단법으로 확립되어 있다. 2011년 결핵진료지침에서 권고한 내용을 요약하면 다음과 같다.

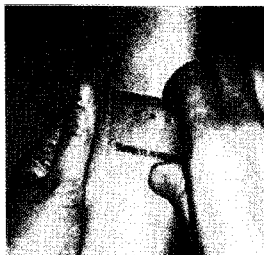
권고 요약

- 2 TU의 PPD RT 23 0.1ml를 피내 주사하고 48~72시간 후에 판독한다.
- TST 판독시 과거 1세 이전에 접종한 비씨지 접종력은 고려하지 않는다.
- 판독기준은 경결이 10mm 이상이면 양성으로 판독한다.
- 3개월 미만의 영아에서는 감염이 있더라도 TST 결과가 음성으로 나올 가능성이 높다는 점을 숙지해야 한다.



[그림 1]

투베르쿨린 검사의 주사방법



[그림 2]

투베르쿨린 검사의 판독 방법

투베르쿨린 검사 판독

PPD 주사 후 48~72시간 사이에 TST 판독의 경험이 있

는 의료인에 의해 판독하는데 환자가 판독하는 것은 권하지 않는다.

PPD에 의한 지연성 피부과민반응이 1주일까지 지속되기도 하나, 검사 후 72시간 이상이 경과하여 판독이 어려우면 TST를 연기하지 말고 즉시 시행한다.

TST의 양성 기준은 각 나라의 결핵 발생 빈도와 맞물려 차이가 있으나 대부분의 국가에서 경결의 크기 10mm를 양성 기준으로 적용하고 있다. 따라서 우리나라의 결핵 발생 빈도가 중등도인 것을 감안한다면 10mm이상을 기준으로 하는 것이 권장된다.

2) 인터페론감마 분비검사(IGRA)

2011년 결핵진료지침에서 권고한 내용을 요약하면 다음과 같다.

권고 요약

- 만5세 미만 연령에서는 잠복결핵감염(LTB) 검사 방법으로 IGRA를 사용하지 않아야 한다.
- 특별한 상황을 제외하고 5~18세 소아청소년에서 결핵감염 검사로 IGRA 단독 사용은 권하지 않는다.
- 비씨지를 1세 이후에 접종 받았거나, 2회 이상 접종받은 경우는 TST를 실시하지 않고 IGRA로만 결핵감염 여부를 확인한다.

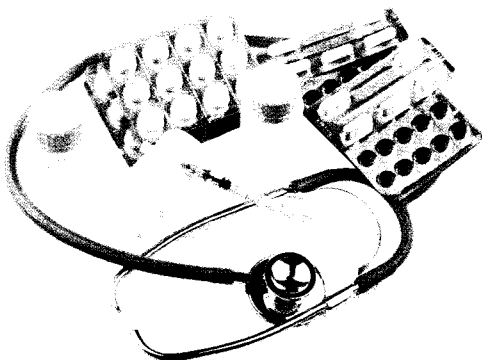
최근까지 투베르쿨린 검사가 결핵감염을 진단하는 유일한 검사법으로 사용되어 왔다. 하지만 2000년대 이후에 IGRA가 결핵감염을 진단하는 새로운 방법으로 개발되었다. 이 검사법은 과거 결핵균에 감염된 T 림프구에 결핵균 항원을 자극하고 분비되는 인터페론 감마를 측정하여 결핵감염 유무를 진단하게 된다. 현재 사용되고 있는 검사법은 Quantiferon-TB Gold In-Tube(Celtestis)와 T-SPOT.TB(oxford immunotec)가 있다.

TST에 비해 IGRA의 장점은 첫째, TST는 결과 판독을

위해 48~72시간 후에 한 번 더 방문해야 하지만 IGRA는 한 번의 방문으로 진단이 가능하므로 환자가 편리하다. 둘째, TST는 비씨지 백신이나 비결핵 항산균 감염에 의해서도 위양성 반응을 보일 수 있지만 IGRA는 결핵균 항원만 이용하므로 TST보다 위양성률이 낮다.

IGRA는 비씨지 접종에 의한 위양성의 가능성이 낮고 또한 높은 민감도와 특이도로 인하여 잠복결핵감염의 진단에 있어서 우리나라와 같이 비씨지를 접종하는 나라에서는 연령에 따라 TST를 대체할 수 있는 검사로 사용되고 있다. 하지만 잠복결핵감염과 활동성 결핵(active tuberculosis)을 감별할 수 없는 근본적인 문제점을 고려하여야 한다.

현재까지 잠복결핵감염(latent tuberculosis infection, LTBI) 진단방법은 과거 수십 년 전부터 사용되고 있는 투베르쿨린 검사(tuberculin skin test, TST)와 최근에 사용되기 시작한 인터페론감마 분비검사(interferon-gamma releasing assay, IGRA) 두 가지이다. LTBI에 대한 표준 검사법이 존재하지 않기에 두 검사 중 어떤 것이 더 정확하다고 단정 지을 수 없다. 추후 보다 명확한 결론이 있기 전까지는 두 검사의 장단점[표 1]을 고려하여 검사를 시행해야 하나, 특히 파종성 결핵의 발생 확률이 높은 5세 미만에서는 IGRA의 예민도가 떨어지므로 사용하지 않는 것이 좋다.



[표 1] 투베르쿨린 검사와 인터페론감마 분비검사의 장단점

투베르쿨린 검사(TST)	인터페론감마 분비검사(IGRA)
<p>장점</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) 축적된 임상자료가 많음 2) 체내 검사로서 검사자와 검사 환경에 의한 결과 오류의 가능성이 적음 3) 질병으로 진행하는 위험도 예측의 근거가 충분함 4) 저렴한 비용 	<p>장점</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) 이론적으로 위양성 가능성 적음 (검사 특이도가 높음) 2) 1회 방문으로 간편함 3) 재검사의 증폭효과가 없음 4) 체외 검사로 이상반응의 우려가 없음
<p>단점</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) 위양성 문제 2) 2회 방문으로 번거로움 3) 재검사 시의 증폭효과 (boosting effect) 4) 체내 검사로서 이상반응 우려 	<p>단점</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) 비용이 많이 듦 2) 기구가 구비된 검사실이 필요 3) 림프구의 생명력 유지를 위해 검체 취급에 유의하여야 함 4) 축적된 임상자료가 소아에서는 아직 부족함 5) 소아 연령에서의 위음성 문제

3. 맺는 말

결핵환자가 많지 않은 선진국에서 잠복결핵의 치료가 국가결핵관리 및 퇴치의 주요한 전략의 하나로 자리 잡으면서, 결핵환자 접촉자들에서의 환자발견과 결핵발병 고위험군에 대한 예방적 치료를 목적으로 하는 접촉자 조사(contact investigation)가 점점 중요해지고 있다. 잠복결핵은 진단 그 자체가 목적이 아니다. 그 결과에 따라 예방화학 치료여부가 결정되며 결핵 발병의 위험을 평가하는데도 이용된다. 현재 결핵연구원에서는 결핵 고위험군 코호트 구축 연구사업을 진행 중에 있다. 향후 코호트 대상자 중 발병자와 비발병자 간의 비교를 통하여 결핵의 집단 발생시, 가족내 결핵환자 발생시 접촉자 조사에 필요한 결핵감염 검사 방법을 결정할 수 있으리라 본다. 따라서 밀접 접촉자의 검진에서 잠복결핵감염 검사를 철저하게 시행해야 하고, 발견된 결핵환자 접촉자에 대한 결핵검진을 실시하여 잠복결핵 감염인과 추가 결핵환자를 발견, 치료하여 결핵발병예방과 결핵전파를 조기에 차단해야 한다.†

참고문헌

1. Korean Guidelines for Tuberculosis(결핵진료지침_2011)
2. 결핵관리 감염진단 검사재