



결핵 관련 임상검사 PROFILE

개요

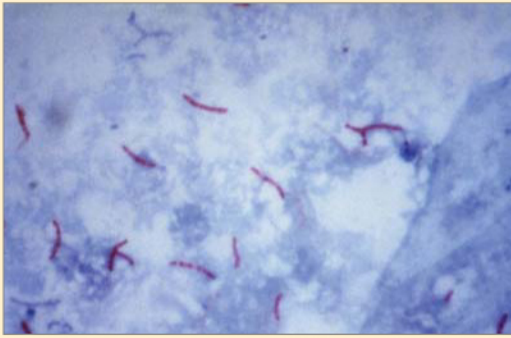


Fig. 1 *Mycobacterium tuberculosis*

결핵은 현재 전 세계 인구의 약 1/3이 이미 감염되어 있는 전염성이 강한 질환으로 항결핵 화학요법의 도입과 범세계적인 관리에도 불구하고 결핵 환자의 절대수는 매년 증가하고 있으며 감염성 질환 중 사망률 1위를 차지합니다. 결핵의 조절은 약제내성 결핵의 출현과 HIV 복합감염으로 인하여 더 어려워졌으며 중요 항결핵제인 isoniazid (INH)와 rifampicin (RFP)에 모두 내성을 보이는 **다제내성결핵(MDR-TB)**환자가 증가하고 있습니다.

최근에는 MDR-TB 중에서 fluoroquinolones과 amikacin / kanamycin / capreomycin 중 적어도 1가지에 내성을 보이는 **광범위내성결핵(Extensively drug-resistant TB : XDR-TB)**환자도 출현하고 있습니다.

결핵 관련 검사

검 사 명	검 사 방 법	검 체	검 소 요 일	검 사 수 가
AFB culture (결핵균 배양검사)	배양법	감염부위 및 관련부위 채취 검체	매일 60일(8주) <u>균 배양되는 즉시 보고</u> <u>4주째 중간보고</u>	※ 해당 영업소에 문의하시기 바랍니다.
MTB PCR	PCR-Hybridization	객담, EDTA WB 3 mL, 체액 1 mL, CSF 1 mL	월 ~ 금 3일	
AFB sensitivity-15가지	간접법	균주 5 colony 이상	매일 30일(4주배양)	
항결핵약제 신속내성검사 (Isoniazid), SET 검사	PCR-Sequencing	객담, 균주가능	월 ~ 금 5일	
항결핵약제 신속내성검사 (Rifampin), SET 검사	PCR-Sequencing	객담, 균주가능	월 ~ 금 5일	
결핵균 특이항원자극 Interferon-γ	EIA	전용용기 3개 - 반드시 냉장 보관* (Gray, Red, Purple cap Tube)	화, 목 2일	
Mycobacteria 신속동정검사	PCR-RFLP	균주	화 5일	

* 주의 : 월~금요일(토요일 및 주중 공휴일 전날 접수 불가)

결핵 관련 임상검사 PROFILE

결핵 검사 알고리즘

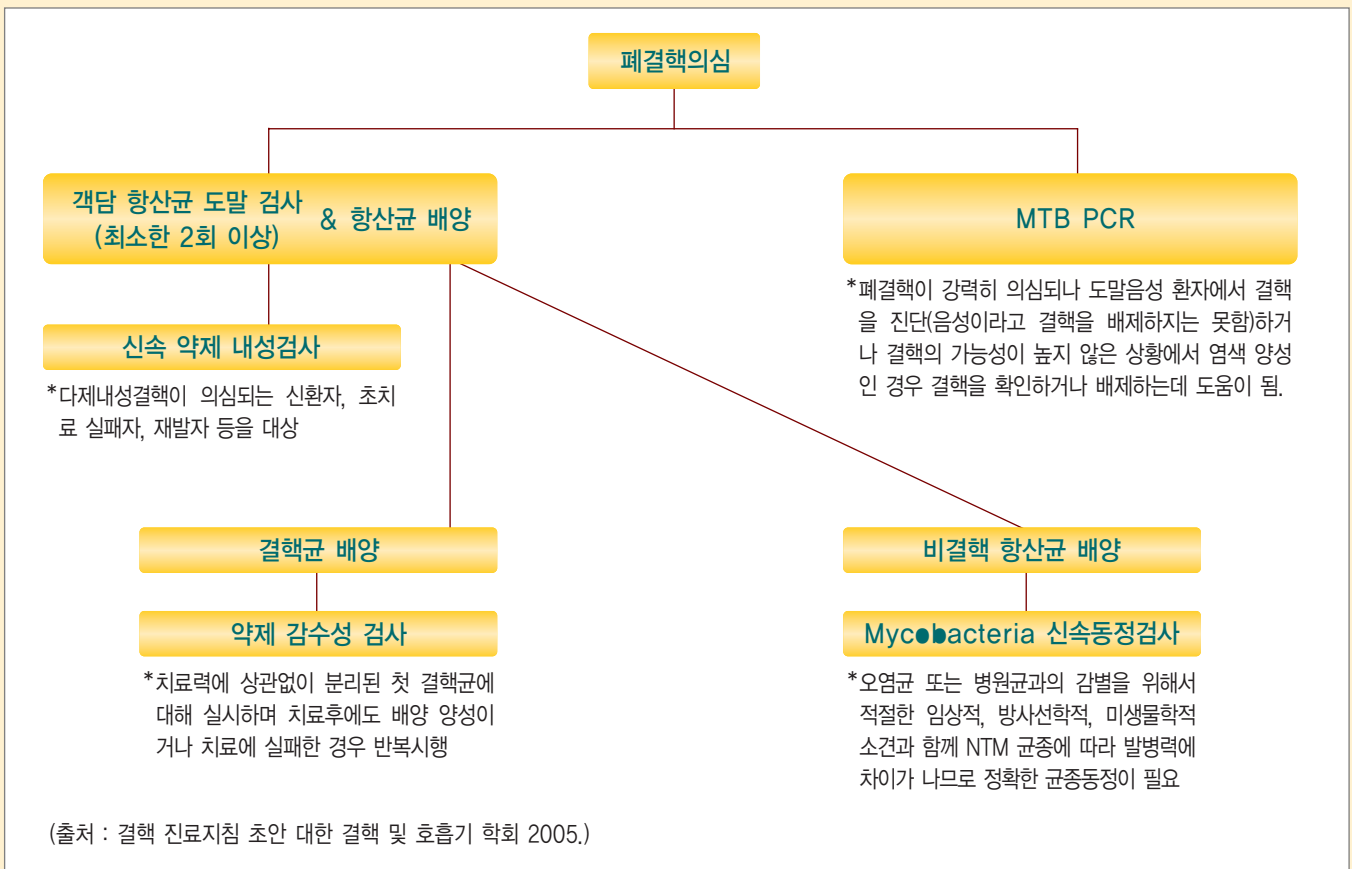


Fig. 2 결핵의 검사실 진단 Flow

결핵균 특이항원자극 Interferon- γ : 잠복 결핵 진단

결핵에 감염된 환자의 대부분(약 90%)은 면역 기전에 의하여 균을 육아종(granuloma) 안에 잘 격리함으로써 발병하지 않고 수명이 다하게 되지만 약 10% 정도에서는 균이 다시 성장하기 시작하여 발병으로 진행됩니다. 감염(잠복결핵)도 체내에 균이 존재하는 상태를 의미하므로 결핵 발병의 고위험군인 HIV 감염자, 장기 이식환자, 장기간 면역억제제를 사용하여 **면역력이 약화된 환자에서는 결핵감염 유무에 대한 검사**가 필요합니다.

결핵균 특이항원자극 Interferon- γ 검사는 결핵 피부반응검사와 달리 환자의 전혈을 이용하여 결핵균 감염 여부를 확인할 수 있는 검사로 비씨지 백신 주와 비결핵 항산균에는 없는 결핵균 특이항원으로 자극 후 생성되는 interferon- γ 를 측정하여 잠복결핵감염을 진단합니다.

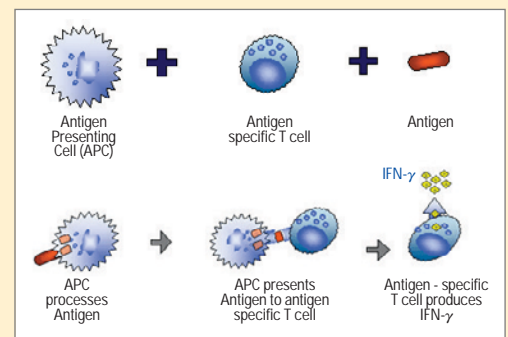


Fig. 3 IFN- γ 의 생성

결핵 관련 임상검사 PROFILE

AFB sensitivity(항 결핵제 감수성검사)-15가지 항결핵제

다제내성 결핵균은 일차 치료 약제에 반응하지 않아 이에 대한 적절한 약제의 선택이 필요합니다. 이에 본 원에서는 isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol, streptomycin의 1차 약제 외 PAS / amikacin, kanamycin / capreomycin / ethionamide / cycloserine / ofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin, rifabutin의 2차 약제를 포함한 총 15가지 항결핵제에 대한 감수성 검사를 실시합니다. 또한 이런 약제 내성 결핵균을 조기에 발견하여 신속한 처방 결정과 약제 내성 접촉자에 대한 예방화학치료 처방 결정에 도움을 주고자 INH, RFP에 대한 신속내성검사를 실시합니다. *현재 : 13가지, 2008년 4월 : 15가지 본원 시행 예정



Fig. 4 약제감수성 검사

항 결핵약제 신속내성검사(INH, RFP) : PCR-Sequencing

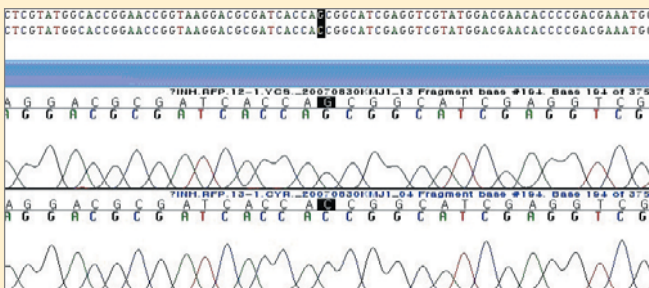


Fig. 5 KatG 315 Ser(AGC)→Thr(ACC) 돌연변이의 분석 예

약제신속내성 검사는 임상적으로 초기 분리 균주를 대상으로 유효한 약제를 선택시 치료에 반응이 없는 다제내성결핵의 의심되는 신환자, 초치료실패자, 재발자, 중단 후 치료자 등에 대한 신속한 처방결정과 약제내성 접촉자에 대한 예방 화학치료 처방 결정에 도움을 줄 수 있습니다.

항 결핵약제 중 RFP 내성에는 *rpoB* 유전자 돌연변이가 95% 이상을 차지하며 INH 내성에는 *KatG* 유전자와 *inhA* 유전자가 90%이상 관련되어 있습니다. 따라서 유전자 검사로 결핵균의 INH, RFP내성을 90%이상 정확하게 진단할 수 있어 초기에 내성결핵균 환자가 적절한 치료를 받을 수 있습니다.

Mycobacteria 신속동정검사 : 비결핵마이코박테리아(NTM) 동정

비결핵 마이코박테리아 (Nontuberculosis mycobacteria, NTM)는 토양 및 물 등의 자연환경에 흔히 존재하고 정상 건강인에서도 검출되어 비병원성으로 알려져 왔으나, 후천성면역결핍증 환자에서 기회 감염균으로 확인되면서 그 중요성이 부각되기 시작하였고 면역기능이 정상인 환자에서도 감염을 일으킬 수 있음이 알려지고 있습니다.

국내에서도 면역기능이 저하된 환자들이 늘어나면서 임상 검체에서 NTM의 분리율이 높아지고 있는데, 이들 NTM이 오염균 또는 집락균인지 아니면 병원균인지의 감별을 위해서는 먼저 정확한 균 동정이 이루어져야 합니다.

Mycobacteria 신속동정검사는 RNA 중합효소 β -소단위를 코딩하는 *rpoB* 유전자의 다형성 부위를 이용하여 결핵균을 포함한 항산균 50여 종과 *Norcardia* 17 균종을 동정할 수 있습니다.

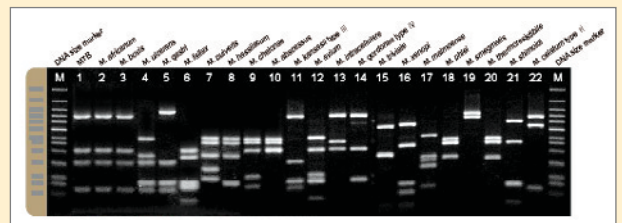


Fig. 6 Mycobacteria 신속동정검사

결핵 관련 임상검사 PROFILE

MTB PCR

결핵균의 DNA를 추출한 후 이를 검사하는 PCR 검사 방법은 **신속성**과 **민감도**에 있어서 **다른 방법보다 뛰어나** 임상적 응용성이 높고 평가되고 있는 방법입니다. 폐결핵, 림프결핵, 결핵성 뇌막염 등의 결핵균감염증의 진단에 유용합니다.

AFB culture : 폐결핵 확진 검사

객담배양검사는 환자의 가래를 균이 잘 자랄 수 있는 환경에서 키워서 결핵균이 자라는지 확인하는 검사입니다. 결핵균은 매우 느리게 증식하는 균이기 때문에 객담배양검사를 통해 균의 존재 여부를 확인하는데 보통 6~8주 정도의 시간이 걸립니다.

배양검사는 도말검사에 비해 민감도가 훨씬 높으며 배양을 통해서만 정확한 균 동정이 가능합니다. 배양된 균으로 약제감수성검사를 시행할 수 있다는 장점이 있습니다.



Fig. 7 결핵균 배양 검사

■ 참고 문헌

- 1.WHO: WHO Report 2004/Global Tuberculosis Control/Surveillance, Planning, Financing, WHO/CDC/TB/2003, 316, WHO, Geneva, 2003.
- 2.Koh WJ et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens. Korean J Med 2003;65:10-21.
- 3.Lee H et al. Species identification of mycobacteria by PCR-restriction fragment length polymorphism of the rpoB gene. J Clin Microbiol 2000;38:2966-71.
- 4.Shim TS et al. Diagnosis and Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Korea. Tuberc Respir Dis 2004;57:101-108.
- 5.Lew WJ. The Up-to-date of Anti-Tuberculosis Treatment. Korean Institute of Tuberculosis.
- 6.Telenti A. Genetics of drug resistance in tuberculosis. In: Iseman MD, Huitt GA, eds. Clinics in chest medicine. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 55-64.
- 7.Bae GH et al. Anti-tuberculosis drug resistance in Korea. Communicable Dis Month Rep 2005; 16:101-7.