

# Quality Assurance of Laboratory Tests for Tuberculosis

Chang-Ki Kim<sup>1</sup>, Chulhun L. Chang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Korean Institute of Tuberculosis, Seoul, <sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

Clinical microbiology laboratories play a critical role in diagnosing tuberculosis (TB) and monitoring its treatment. Poor quality laboratory services remain a major barrier to diagnosis by microscopy and culture, and may complicate the interpretation of drug susceptibility testing (DST) results. External quality assessment (EQA) for microscopy is an important component of quality assurance, and includes panel testing, slide rechecking, and on-site supervision. Periodic panel testing is the simplest way to assess the performance of laboratories. Rechecking of a sample of routine smears by a higher-level laboratory is the method of choice for evaluation and continuous motivation of peripheral laboratories. On-site supervision allows the observation of workers' performance under actual conditions, including equipment handling, laboratory safety, adequacy of supplies, and the processes used for smearing, staining, reading, recording, and reporting. Culture performance is not easily

measured, and existing EQA programs are not sensitive enough to estimate the sensitivity of the process. Therefore, laboratory regulations and accreditation programs are critical to assure the quality of cultures. The Supranational Reference Laboratory Network (SRLN) was organized in 1994 to ensure optimal performance of laboratories conducting DST. A panel of 30 pretested and coded isolates is exchanged annually within the network for proficiency testing. It has been demonstrated that education and an EQA program can improve the proficiency of TB laboratories. However, quality programs in Korea are still weak. Expanded and strengthened laboratory quality improvement systems are necessary to achieve TB control in this country. (*Korean J Clin Microbiol* 2009; 12:147-153)

**Key Words:** Tuberculosis, Microbiology laboratory, Quality assurance, External quality assessment

## 서 론

결핵은 호흡기로 전파되는 전염병으로 전 세계적으로 매년 900만명의 활동성 결핵환자가 발생하고 있으나, 많은 환자가 적절한 검사를 받지 못하고 있으며 한해 170만명이 결핵으로 사망하고 있다[1]. 아프리카에서는 HIV의 창궐로 인해 더 많은 결핵환자가 발생하고 있으며 특히 내성결핵에 의해 많은 수가 목숨을 잃고 있다. 우리나라는 과거 한국전쟁 이후 많은 결핵환자가 발생하여, 60년대에는 인구 10만 명당 1,000명의 활동성 결핵환자가 있을 정도로 심각하였으나 꾸준한 노력으로 환자발생이 감소하였다[2]. 그러나 결핵에 대한 관심과 투자가 적어지면서 최근 결핵환자 발생이 좀처럼 줄고 있지 않으며 해마다 3만명 이상의 신환자가 신고되고 있다. 2008년 결핵감시체계에 신고된 결핵환자 수는 4만5천여명, 인구 10만 명당 발생률이 94명으로 세계 평균인 139명보다는 낮으나 OECD 국가

중에서 1위에 해당한다[1].

최근 내성결핵의 증가는 결핵퇴치에 가장 큰 걸림돌이 되고 있다. 결핵균은 다른 세균과 달리 유전자의 전달로 내성을 획득하지 않고 자연적인 돌연변이로 내성을 유발한다[3]. 각 약제 별로 내성에 관련된 유전자가 돌연변이를 일으키는 비율에는 차이가 있고 내성균의 선택을 막기 위해 여러 약제를 병합하여 치료하고 있다[3]. 그래서 효과적이고 적절한 치료를 시행할 경우 내성변이주가 발생할 수 있는 기회는 매우 적지만 부적절한 치료, 치료 중단 등의 이유로 내성이 발생할 수 있다[4]. 따라서 내성결핵의 증가는 사람이 만든 재앙이 명백하며 항결핵제 내성률은 결핵사업을 평가할 수 있는 지표가 되고 있다[5]. Isoniazid와 rifampicin에 동시 내성인 다제내성 결핵(multi-drug resistant tuberculosis, MDR-TB) 치료를 위해서는 항결핵 효과가 낮고 부작용이 많은 2차 약제로 장기간 치료해야 하며, 최근 여러 나라에서 보고되고 있는 광역내성 결핵(extensively drug resistant tuberculosis, XDR-TB)의 경우 치료약제 선택이 더욱 어렵다[6]. 결과적으로 이들 내성 결핵의 치료 성공률은 감수성 결핵에 비해서 현저히 떨어진다[7]. 국내 신환자에서의 MDR-TB 비율은 높은 수준은 아니나 1994년 1.6%에서 2004년 2.7%로 유의하게 높아졌다[8].

Received 17 August, 2009, Revised 7 September, 2009

Accepted 15 October, 2009

Correspondence: Chulhun L. Chang, Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan 626-770, Korea. (Tel) 82-55-360-1870, (Fax) 82-55-360-1880, (E-mail) cchl@pusan.ac.kr



정확한 진단과 적절한 치료는 결핵퇴치를 위한 가장 중요한 요소들이다. 결핵진단에는 흉부방사선 촬영, 피부반응검사 등이 이용되고 있으나 임상 가검물로부터 균을 검출하는 것이 가장 확실한 방법이다. 결핵균 검사는 환자의 진단, 치료 반응 평가, 항결핵제 내성확인에 이용되고 있는데 기본적인 검사법들은 로버트 코흐가 결핵균을 발견할 당시에 창안되었던 방법에서 크게 달라지지 않았다. 가장 널리 이용되는 검사법인 항산균 도말과 배양은 민감도와 검사시간에 있어 제한점이 많은데 이를 보완하기 위해 분자진단법과 자동화 액체배양 시스템과 같은 새로운 검사법이 개발되었다. 그러나 결핵균 검사의 질을 높게 유지하였을 경우 기본적인 검사만으로도 정확한 진단과 치료에 많은 도움을 줄 수 있으며 검사의 질을 간과하였을 경우 최신 검사법을 사용하더라도 잘못된 정보로 진료에 혼선을 줄 수 있다.

많은 요소가 검사의 질에 영향을 미치고 있으나 대부분의 검사실에서는 경제적인 부분에만 초점을 맞추고 있다. 검사실 책임자는 검사자에 대한 주기적인 훈련과 교육을 시행하고 검사실에 적절한 장비를 갖추어야 하고 질관리 프로그램에 적극적으로 참여하여 검사실 수준을 향상시키도록 노력할 필요가 있다. 본 중설에서는 결핵검사실에서 비중이 높은 항산균 도말검정, 항산균배양 그리고 항결핵제 감수성시험에 대한 정도관리에 대해서 설명하고자 한다.

## 도말검정의 정도관리

### 1. Quality assurance (QA)

QA는 검사 서비스의 신뢰성과 효율성을 지속적으로 향상시키기 위한 시스템을 말한다[9]. 세계보건기구와 국제항결핵연맹에서는 도말검정에 대한 QA는 정도관리(quality control, QC), 외부 정도평가(external quality assessment, EQA) 그리고 정도개선(quality improvement, QI)의 세 가지 요소로 구성된다 고 정의하고 있다[9,10].

### 2. 정도관리(Quality control)

QC는 검사 과정, 검사 수기, 장비, 기구, 시약 등에 대해 검사실 자체적으로 체계적으로 점검하는 활동을 의미한다[9]. 예를 들어 냉장고나 배양기 등의 온도점검, 검사 매뉴얼 작성, 시약에 대한 기록이 이에 해당한다. 염색의 내부 정도관리를 위해 양성대조 슬라이드와 음성대조 슬라이드를 매 검사마다 포함하여 시행해야 한다. 이를 통해 검사자가 항산균과 인공물을 구별하는 능력을 키울 수 있으며 염색과정 중의 오염도 확인할 수 있다[9]. 가능하다면 양성결과를 보인 모든 슬라이드는 다른 검사자의 확인을 거친 후에 결과를 보고하는 것이 권장된다[9]. 정기적으로 도말 양성률을 기록하여 추세를 살펴보는 것도 도움이 될 수 있다[9].

Table 1. External quality methods used for AFB microscopy\*

Method	Advantages	Disadvantages	Uses
On-site evaluation	Direct personal contact Motivating to staff Observation of actual work Identifies causes of errors Permits verification of equipment quality and function	Selective, usually not countrywide if left solely to the reference laboratory Labor intensive Costly	Always during supervisory visits Implement and monitor quality improvement measures Data collection and flow of information among laboratory levels Quarterly by district NTP supervisor At least annually by the reference laboratory
Panel testing	Low workload for peripheral center Improves laboratory credibility Rapid response countrywide possible Use of stained and unstained smears can help to identify source of problem May lead to identification of faulty equipment	Does not measure routine performance High workload for central/reference laboratory May not be motivating to improve daily performance	Minimal first step for EQA with limited resources Rapid assessment of gross deficiencies Identify factors contributing to errors Assess training of microscopists
Blinded rechecking	Low workload for peripheral laboratory Motivates improved daily performance Reflects reality of routine performance	Heavy workload for higher level center Unavoidable inaccuracies Biased if not blinded Staff must be made available	Countrywide Standard for monitoring laboratory performance Ongoing and permanent

\*Table from reference[9].



### 3. 외부 정도평가(External quality assessment)

EQA는 프로그램에 참여한 다른 검사실과 해당 검사실의 결과 비교를 함으로써 자신의 검사 수행 능력을 평가하는 과정을 말한다[9]. 도말검사에서는 패널검사와 슬라이드 재검이 이와 같은 역할을 하고 있다[9]. 또한 EQA는 검사수행능력을 평가하는 현장방문도 포함하고 있는데, 국제항결핵연맹에서는 EQA를 숙련도 시험(proficiency test)의 확대된 형태로 설명하고 있다. 각 방법의 장단점은 Table 1에 요약하였다.

**1) 패널검사(panel testing):** 패널검사는 기준검사실(reference laboratory)에서 객담 도말 슬라이드를 미리 만들어서 일선 검사실로 보내어 판독하게 하는 방법을 말한다. 이 과정은 염색이 안된 슬라이드를 5~10장 제공하여 해당 검사실에서 시행하는 염색의 상태를 파악하고 항산균을 관찰하는 정도를 모두 파악한다. 슬라이드는 음성인 것을 포함하여 다양한 정도의 항산균이 발견되도록 제작하며, 결과를 취합하여 검사실별로 점수를 부여할 수도 있다[9]. 이 방법은 경제적으로 여러 검사실의 수행 능력을 평가할 수 있는 것이 장점이지만, 검사자가 패널 슬라이드에 더 많은 주의를 기울일 수 있기 때문에 실제 상황을 평가하기 어렵고, 패널 슬라이드를 제작하는 상위검사실의 업무량이 과다하다[9]. 패널검사는 결핵 유병률이 낮은 나라에서 유용한 방법이다[10]. 현재 우리나라에서는 대한임상검사정도관리협회의 임상미생물학분과에서 실시하고 있는 외부 정도관리 프로그램에서 2007년부터 대한결핵협회 결핵연구원의 지원을 받아 본 프로그램을 시행하고 있다. 매년 2회에 걸쳐서 도말된 슬라이드를 양성과 음성 각각 1장씩만을 발송하고 있어 향후 개선이 필요하다.

**2) 슬라이드 재검경(slide rechecking):** 슬라이드 재검경은 일선 검사실에서 검사를 수행하고 난 후 보관된 슬라이드를 임의로 추출하여 재검하는 과정으로, 일선 검사실의 검사 수행 능력을 통계적으로 평가한다[9,10]. 이 방법의 장점은 항산균의 반정량적 판독 결과뿐만 아니라 검사 결과에 영향을 미칠 수 있는 도말의 염색 상태나 검체의 질을 평가할 수 있는 것이다. 반면 결핵 유병률이 낮은 국가에서는 대부분의 슬라이드가 음

성이기 때문에 유용성이 떨어진다는[9,10]. 과거에는 양성 검체 전수와 음성 검체의 10%를 무작위로 고르는 방법으로 재검 슬라이드를 선정하였다. 그러나 이 방법은 위양성 검출에 너무 집중되었고 검사건수가 많으면 업무량이 지나치게 많아지는 단점이 있다. 현재는 이런 문제점을 해결하고자 lot quality assurance system (LQAS)을 이용하여 통계적인 방법으로 재검할 슬라이드를 선택하고 있다[9-11]. LQAS는 생산시설에서 제품의 질을 검증하기 위해서 개발된 통계법으로 보건의료와 관련된 조사에도 널리 사용되고 있다. LQAS에 의해 선택되는 슬라이드의 개수는 기대하는 민감도와 특이도, 검사실의 업무량, 도말검경 양성률에 따라 달라진다. 예를 들면 1년에 1,000건의 도말을 시행하고 양성률이 10% 정도인 검사실에서, 민감도 80%, 특이도 100%로 설정하고 acceptable number를 0, 신뢰구간은 95%로 설정하면 재검해야 할 슬라이드 수는 96개가 된다. 이 경우, 도말검사 대장에서 매 10번째 검체를 선택하여 보관된 슬라이드를 골라내어 재검경하게 된다. 재검경 결과와 검사실 결과를 비교하여 서로 다른 결과를 보이는 슬라이드는 다른 검사자에게 재확인을 받아야 한다[9,10]. 슬라이드 재검경이나 패널 검사에서 발생할 수 있는 오류의 종류를 Table 2에 정리하였다. 고도 위음성(high false negative, HFN)이나 고도 위양성(high false positive, HFP)과 같은 주된 오류(major error)가 발생한 검사실은 이에 대한 원인을 규명해야 하며 재발방지를 위한 방안을 마련해야 한다[9,10]. 국내에서는 보건소 도말 슬라이드에 대해서만 슬라이드 재검경을 시행하고 있으나 세계보건기구와 국제항결핵연맹에서 권고하는 달리 unblinded re-checking을 시행하고 있다. 아직까지 결핵검사에 대한 정도관리가 시작단계이며 검사실간 네트워크가 형성되어 있지 않기 때문에, 일반검사실에 대한 슬라이드 재검경은 시행하지 못하고 있다.

**3) 검사실 현장방문(on-site supervision):** 검사실 현장방문은 상위검사실의 훈련된 검사자가 실제 검사실을 방문하여 평가하는 방법이다[9,10]. 현장방문은 검사실의 실제 상황을 파악할 수 있으며 검사과정을 점검할 수 있는 것이 장점이다. 또한 검사 장비의 상태, 검사실 안전, 시약의 적절성을 함께 평가할 수

Table 2. Classification of errors\*

Result being rechecked	Result of controller				
	Negative	Scanty	1+	2+	3+
Negative	Correct	LFN	HFN	HFN	HFN
Scanty	LFP	Correct	Correct	QE	QE
1+	HFP	Correct	Correct	Correct	QE
2+	HFP	QE	Correct	Correct	Correct
3+	HFP	QE	QE	Correct	Correct

\*Table from reference[9].

Abbreviations: QE, quantification error; LFN, low false negative; LFP, low false positive; HFN, high false negative; HFP, high false positive.



있다. 매달 혹은 분기별 방문이 권장되지만 주변 상황과 여건에 맞춰서 조정할 수 있다. 패널검사나 슬라이드 재검정에서 낮은 검사수행능력을 보인 검사실을 방문하는 것도 하나의 방법이다. 효과적인 현장방문을 위해서는 중요한 문제점을 파악할 수 있는 check list를 만드는 것이 중요하다[9,12]. 검사실 방문자가 점검해야 할 일반사항은 아래와 같다[13].

1. 문서화된 표준검사 매뉴얼이 있는가?
2. 유효기간 내에 있는 시약들이 적절하게 공급되고 있는가?
3. 필요한 검사 장비를 구비하고 있으며 소모품의 공급이 원활한가?
4. 내부정도관리는 정해진 간격으로 시행되는가?
5. 검사실 안전을 고려한 업무를 시행하고 있는가?
6. 기록보관이 적절하며 지침에 부합하는가?
7. 검사결과는 즉시 임상에게 보고되는가?
8. 잘 작동하는 현미경이 구비되어 있는가?
9. 슬라이드 재검정 등의 EQA를 위해서 환자 슬라이드를 적절히 보관하는가?
10. 검사자는 적합한 교육과 훈련을 받고 있는가?
11. 검사자의 업무량과 도말양성률이 평가되고 있는가?
12. 도말검사대장의 결과와 임상에게 보고된 결과가 일치하는가?

항산균 도말검정과 관련된 기술적인 항목은 아래에 기술하였다[13].

1. 객담검체 수집과정을 평가한다.
2. 도말제작, 염색 및 검정과정을 관찰하고 평가한다.
3. 양성/음성 대조 슬라이드가 매 batch마다 사용되는지 확인한다.
4. 몇 개의 슬라이드를 재검정하여 염색상태, 도말의 두께, 크기 그리고 검정 결과를 평가한다.
5. EQA 결과를 검토하고 검사실의 문제점에 대한 해결방안을 제시한다.

#### 4. 정도개선(Quality improvement)

정도 개선은 QC와 EQA 활동을 통해 얻어진 결과를 토대로 도말 검사에서 생길 수 있는 오류의 가능성을 찾아 개선해 나가는 일련의 과정을 말한다[9,10]. 자료수집, 자료분석과 창조적인 문제해결이 QI의 핵심 요소이다. 지속적인 관찰을 통해 결점을 확인하고 문제의 재발을 방지하기 위한 보충활동으로 이어지는 것이다. 효과적인 현장 방문은 QI에 많은 도움을 줄 수 있다[9].

### 항산균 배양의 정도관리

대부분의 결핵검사실에서는 항산균 배양의 내부정도관리를 위해서 *Mycobacterium tuberculosis*나 *M. fortuitum* 표준균주를

사용하고 있다. 그러나 이는 엄밀히 말해서 배양의 정도관리보다는 배지의 정도관리라고 할 수 있다[14]. 일반 세균배양과 달리 항산균 배양은 검체 전처리를 시행하기 때문에 검사의 질에 영향을 줄 수 있는 단계가 많고 각 단계를 평가하기가 힘들다[15]. 예를 들면 오염제거를 과하게 할 경우 결핵균도 사멸할 수 있어 결과값이 달라질 수 있으며 집균과정에서 오히려 많은 균을 손실할 수 있다. 따라서 검사실에서는 정기적으로 배양 양성률과 오염률을 점검하는 것이 중요하다. 고체배지를 사용할 경우 오염률은 2~5%를 유지하는 것이 좋는데 이보다 낮은 오염제거를 심하게 하는 것이고 이보다 높으면 오염제거과정을 개선해야 한다[10]. 액체배지를 사용할 경우는 오염률을 7~8%로 유지하는 것이 권장된다[14]. 액체배지를 사용하면 검사실 내 오염에 의한 위양성의 가능성이 높아진다. 따라서 배양 양성률을 주기적으로 점검하여 양성률이 유의하게 높아지는 경우 검사실 내 오염을 고려해야 한다. 자동화 배양기의 검출시간을 관찰하는 것은 검사실의 숙련도를 간접적으로 평가할 수 있어 유용하다[14].

항산균 배양 수행능력은 측정하기 힘들다. 여러 EQA 프로그램도 일반적으로 동결건조된 균주를 이용한 외부정도관리를 시행하고 있으나 배양검사의 숙련도 평가에는 부족하다[15,16]. 일부 기관에서는 methylcellulose로 인공 객담을 제작하여 외부 정도관리에 이용하고 있지만 널리 사용되고 있지 못하다[17]. 배양 검사의 질에 관한 문제들은 단순히 EQA만으로는 해결할 수 없으며 모든 요소를 고려한 종합적인 관리 시스템이 필요하다. 따라서 검사실 내부 규정과 인증프로그램의 역할이 중요하다[15].

### 항결핵제 감수성시험의 정도관리

#### 1. 초국가적 기준검사실망(Supranational reference laboratory network, SRLN)

현재 국제적으로 가장 공신력을 인정받는 감수성검사 정도관리 프로그램으로는 SRLN에서 시행하는 외부정도관리가 잘 알려져 있다. 세계보건기구와 국제항결핵연맹에서는 1994년 전 세계 항결핵제 감수성시험 기관 중에서 높은 숙련도를 보이는 대표 검사실을 초국가적 기준검사실(SRL)로 지정하였다[18]. 현재 전 세계 SRL은 27개 기관이 있으며 각 기관별로 국가 기준검사실(national reference laboratory)이나 지역 기준검사실(provincial reference laboratory)에 대한 정도관리를 담당하고 있다[5,19-23]. 이 프로그램에서는 정도관리 뿐만 아니라 항결핵제 감수성시험에 대한 기술지원 및 교육 등 다양한 방법들을 통해 검사의 질을 향상시키고 있으며 항결핵제 감수성시험을 시행하기 힘든 지역의 경우 약제내성률 조사에 참여하여 정기적인 내성자료를 제공하기도 한다[5,18,23]. SRL들은 항결핵제 감수성검사의 정도관리를 위한 망을 결성하고 1994년부터 외



부정도관리를 시행하고 있다. 27개 SRL은 연 1회 외부정도관리에 참여하고 있는데 현재 벨기에 열대질병연구소(Institute of Tropical Disease in Antwerp)가 주관하고 있다[18]. 주관 기관은 각 SRL에 정도관리 군주 30개를 발송하며 검사실 간 결과를 취합하여 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 재현성, 효율성 등의 결과를 각 검사실로 제공하고 있다. SRL 간의 결과 일치도는 대체로 높은 편이며 시행 초기보다 향상된 결과를 보이고 있다. 일차약제 중 isoniazid에 대한 지표들이 가장 좋은 결과를 보였으며 rifampicin 감수성 시험도 좋은 신뢰성을 보이고 있다[18]. Ethambutol과 streptomycin은 isoniazid와 rifampicin에 비해서는 오차가 많았다[5,23]. 민감도 및 특이도 등을 분석할 때 80%를 기준으로 하여 검사실 간 일치도가 이보다 낮은 군주를 제외하고 있는데, 매회 정도관리에서 isoniazid를 제외하고 10% 이상의 군주가 분석에서 제외되고 있어 기준의 조정이 필요하다[5,18,23,24]. 또한 검사실 간 일치도가 낮았던 군주의 원인을 규명하고 분석할 필요가 있다.

## 2. College of American Pathologists (CAP)

미국 및 세계 다수의 검사실에서는 미국 College of American Pathologists (CAP)에서 시행하는 외부 정도관리와 검사실 인증에 참여하고 있다[25]. CAP는 전반적인 검사에 대한 질관리를 시행하고 있어 결핵에 대한 비중이 크지 않으며 정도관리 군주의 수도 적은 것이 한계점이다. CAP에서는 항결핵제 감수성 시험을 위해 1개의 군주만을 발송하고 있으며 그나마 감수성 군주여서 검사실 숙련도를 평가하기에는 부족하다.

## 3. Model Performance Evaluation Program (MPEP)

미국 질병관리본부에서도 결핵 및 비결핵항산균 감수성 시험에 대한 외부정도관리를 시행하고 있다. 미국 질병관리본부는 1986년부터 Model Performance Evaluation Program (MPEP)를 시작하였다(<http://wwwn.cdc.gov/mpep>). 이 프로그램은 HIV와 결핵에 관련된 검사의 정도관리를 담당하고 있으며 HIV-1 항체, 항원검사, CD4 count, HIV RNA 검사, 결핵 핵산증폭검사에 대한 정도관리를 실시하였고, 현재는 HIV-1 신속검출검사와 결핵균 약제 감수성 시험에 대한 정도관리를 실시하고 있다. 2008년에는 128개 결핵검사실이 이 프로그램에 참여하였으며 이 중 75개 기관이 biosafety level (BSL)-3 검사실이었다[26]. 대부분의 검사실이 자동화된 액체배양법을 이용하여 감수성 시험을 시행하였다.

## 4. 국내 항결핵제 감수성시험 정도관리

국내에서는 2008년 질병관리본부의 학술용역과제로 처음 숙련도 평가가 시작되었고 감수성 시험을 시행하는 주요 7개 검사실이 참여하고 있다. 결핵연구원이 주관하고 있으며 세계보건기구 SRLN의 정도관리체계를 따라서 30주를 연 1회 발송하

고 있다.

## 결론 및 향후계획

결핵균 검사는 오랫동안 도말과 배양에 의존하여 왔으나 최근 새로운 기술이 적용되면서 많은 변화가 예상되는데 아직 해결해야 할 문제점이 많다. 검사실 간 수준차가 크고, 검사법이나 결과보고 방식이 표준화되어 있지 못하다. 검사자들의 잦은 교체로 인한 검사의 질 저하도 문제이다. 문제점을 해결하기 위해서는 결핵균 검사에 대한 표준지침을 개발하고 결핵균 감염을 최소화할 수 있는 검사실 규정을 제정할 필요가 있다. 이에 대해서는 정부의 의지가 중요한데 일선 검사실들이 규정을 따를 수 있도록 지원을 해야 하며 검사에 대한 적정 수가를 보장해야 한다. 검사자의 숙련도를 향상시킬 수 있는 교육과 훈련도 중요한데 대한임상미생물학회의 지원을 받아 결핵연구회에서 검사자 교육을 실시할 예정이다. 이와 같은 검사자 신규 혹은 보수교육이 정례화되어야 한다. 결핵균 검사의 외부정도관리는 최근에서야 시작되었고 일부 검사에만 적용되고 있어 EQA의 확대가 필요하다. 많은 나라들이 결핵균 검사의 정도관리를 위해 많은 노력을 기울이고 있으며 검사 숙련도 향상을 위해서 EQA 프로그램을 운영하고 있다[16,27-30]. 실제로 여러 문헌에서 검사자 교육과 EQA를 통해서 결핵검사의 질을 개선하였다고 보고하였다[28,31,32].

의학의 발전으로 과거 창궐하였던 전염성 질환 발생이 급격히 줄고 있다. 그러나 오래된 질병인 결핵을 퇴치하기까지 앞으로 많은 시간이 소요될 것으로 판단된다. 인류의 3분의 1이 결핵균에 감염되어 잠재적인 결핵환자가 될 수 있으며 BCG 백신의 예방효과는 제한적이다. 또한 수십년간 새로운 항결핵제 개발이 진무하였고 AIDS의 등장과 내성결핵의 증가는 결핵관리를 어렵게 하고 있다. 결핵을 효과적으로 관리하기 위해서는 종합적인 접근이 필요하며 결핵검사실은 독립적인 존재가 아닌 시스템의 한 부분으로 봐야 한다. 따라서 검사자들은 결핵검사의 중요성을 인식하고 검사의 질에 더 많은 관심을 기울여야 할 것으로 생각한다.

## 감사의 글

이 논문은 부산대학교 자유과제 연구비 지원으로 이루어졌음.

## 참 고 문 헌

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2009. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2009/pdf/full\\_report.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/pdf/full_report.pdf) [Online] (last visit on 10 December 2009).
2. Hong YP, Kim SJ, Lew WJ, Lee EK, Han YC. The seventh nationwide tuberculosis prevalence survey in Korea, 1995. Int J



- Tuberc Lung Dis 1998;2:27-36.
3. David HL. Probability distribution of drug-resistant mutants in unselected populations of *Mycobacterium tuberculosis*. *Applied microbiology* 1970;20:810-4.
  4. Kim SJ. Drug-susceptibility testing in tuberculosis: methods and reliability of results. *Eur Respir J* 2005;25:564-9.
  5. Laszlo A, Rahman M, Espinal M, Raviglione M. Quality assurance programme for drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* in the WHO/IUATLD Supranational Reference Laboratory Network: five rounds of proficiency testing, 1994-1998. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:748-56.
  6. Shah NS, Wright A, Bai GH, Barrera L, Boulahbal F, Martin-Casabona N, et al. Worldwide emergence of extensively drug-resistant tuberculosis. *Emerg Infect Dis* 2007;13:380-7.
  7. Kim DH, Kim HJ, Park SK, Kong SJ, Kim YS, Kim TH, et al. Treatment outcomes and long-term survival in patients with extensively drug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:1075-82.
  8. Bai GH, Park YK, Choi YW, Bai JI, Kim HJ, Chang CL, et al. Trend of anti-tuberculosis drug resistance in Korea, 1994-2004. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:571-6.
  9. Aziz M, Ba F, Becx-Bleumink, Bretzel G, Humes R, Ladermarco MF. External Quality Assessment for AFB Smear Microscopy. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
  10. Rieder HL, Van Deun A, Kam KM, Kim DH, Chonde TM, Trébucq A, et al. Priorities for Tuberculosis Bacteriology Services in Low-Income Countries. 2nd ed. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2007.
  11. Selvakumar N, Murthy BN, Prabhakaran E, Sivagamasundari S, Vasanthan S, Perumal M, et al. Lot quality assurance sampling of sputum acid-fast bacillus smears for assessing sputum smear microscopy centers. *J Clin Microbiol* 2005;43:913-5.
  12. Aziz M and Bretzel G. Use of a standardised checklist to assess peripheral sputum smear microscopy laboratories for tuberculosis diagnosis in Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:340-9.
  13. World Health Organization and Regional Office for the Western Pacific. Quality Assurance of Sputum Microscopy in DOTS Programmes: Regional Guidelines for Countries in the Western Pacific. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.
  14. Siddiqi S and Rüscher-Gerdes S. MGIT Procedure Manual. [http://www.finddiagnostics.org/resource-centre/reports\\_brochures/071130\\_mgit\\_manual.html](http://www.finddiagnostics.org/resource-centre/reports_brochures/071130_mgit_manual.html). [Online] (last visitd on 10 December 2009).
  15. Ridderhof JC, van Deun A, Kam KM, Narayanan PR, Aziz MA. Roles of laboratories and laboratory systems in effective tuberculosis programmes. *Bull World Health Organ* 2007;85:354-9.
  16. Walton C, Hawkey PM, James VL. Examination of specimens for mycobacteria in clinical laboratories in 21 countries: a 10-year review of the UK National Quality Assessment Scheme for Mycobacteria Culture. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:1016-21.
  17. Yamada H, Mitarai S, Aguilan L, Matsumoto H, Fujiki A. Preparation of mycobacteria-containing artificial sputum for TB panel testing and microscopy of sputum smears. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:899-905.
  18. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world : fourth global report. The WHO/UNION Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance, 2002-2007. WHO/HTM/TB/2008.394. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO\\_HTM\\_TB\\_2008.394\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_HTM_TB_2008.394_eng.pdf). [Online] (last visitd on 10 December 2009).
  19. Bai GH, Kim SJ, Chang CL. Proficiency analysis of drug susceptibility testing by national-level tuberculosis reference laboratories from 1995 to 2003. *J Clin Microbiol* 2007;45:3626-30.
  20. Migliori GB, Ambrosetti M, Fattorini L, Penati V, Vaccarino P, Besozzi G, et al. Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance: results of the 1998/1999 proficiency testing in Italy. SMIRA (Italian Multicentre Study on Antituberculosis Drug Resistance) Study Group. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:940-6.
  21. Migliori GB, Centis R, Fattorini L, Besozzi G, Saltini C, Orefici G, et al. Monitoring the quality of laboratories and the prevalence of resistance to antituberculosis drugs: Italy, 1998-2000. *Eur Respir J* 2003;21:129-34.
  22. Fattorini L, Iona E, Cirillo D, Migliori GB, Orefici G, Aziz M, et al. External quality control of *Mycobacterium tuberculosis* drug susceptibility testing: results of two rounds in endemic countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:214-7.
  23. Laszlo A, Rahman M, Raviglione M, Bustreo F. Quality assurance programme for drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* in the WHO/IUATLD Supranational Laboratory Network: first round of proficiency testing. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1:231-8.
  24. Van Deun A, Wright A, Zignol M, Rieder HL. Proficiency in drug susceptibility testing in the international network of supranational reference laboratories Proficiency Rounds 6 through 14 TSRU Meeting, Seoul, Korea 2009.
  25. Woods GL, Long TA, Witebsky FG. Mycobacterial testing in clinical laboratories that participate in the college of American pathologists mycobacteriology surveys. Changes in practices based on responses to 1992, 1993, and 1995 questionnaires. *Arch Pathol Lab Med* 1996;120:429-35.
  26. Center for Disease Control and Prevention. Analyses of June 2008 M. tuberculosis and Nontuberculous Mycobacteria Drug Susceptibility Test Results Reported by Participating Laboratories. <http://www.cdc.gov/mpep/pdf/mtb/TB%20DST200806.pdf>. [Online] (last visitd on 10 December 2009).
  27. Evolution of an external quality assessment program in Canadian Mycobacteriology Laboratories: three years of proficiency testing data. *Am J Clin Pathol* 2004;121:566-73.
  28. Wu MH, Chiang CY, Jou R, Chang SY, Luh KT. External quality assessment of sputum smear microscopy in Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:606-12.
  29. Mitarai S. External quality assessment of drug susceptibility testing for *Mycobacterium tuberculosis*. *Kekkaku* 2006;81:501-9.
  30. Kobayashi I, Abe C, Mitarai S. BACTEC MGIT 960 system for drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*: a study using external quality assessment strains. *Kekkaku* 2006;81:57-62.
  31. Martinez-Guarneros A, Balandrano-Campos S, Solano-Ceh MA, Gonzalez-Dominguez F, Lipman HB, Ridderhof JC, et al. Implementation of proficiency testing in conjunction with a rechecking system for external quality assurance in tuberculosis laboratories in Mexico. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:516-21.
  32. Siddiqi K, Newell JN, Van der Stuyft P, Gotuzzo E, Torrico F, Van Deun A, et al. Improving sputum microscopy services for the diagnosis of tuberculosis in Peru and Bolivia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:665-70.



=국문초록=

## 결핵균 검사의 Quality Assurance

<sup>1</sup>결핵연구원, <sup>2</sup>부산대학교 의학전문대학원 진단검사의학교실

김창기<sup>1</sup>, 장철훈<sup>2</sup>

임상미생물검사실은 결핵의 진단과 치료에 결정적인 역할을 담당하고 있다. 그러나 검사실의 낮은 검사의 질은 통상적인 항산균도말검경, 항산균배양 그리고 항결핵제 감수성시험을 통한 결핵진단에 큰 걸림돌이 되고 있다. 도말검경에 대한 외부정도평가는 quality assurance의 중요한 요소이며 패널검사, 슬라이드 재검경 그리고 검사실 현장방문이 이에 포함된다. 정기적인 패널검사는 검사실의 숙련도를 평가하는 가장 간단한 방법이다. 슬라이드 재검경은 하부검사실에 대한 평가와 지속적인 동기부여가 가능하므로 권장되는 방법이다. 검사실 현장방문은 실제상황에서 검사자의 수행능력을 평가할 수 있는 장점이 있다. 항산균 배양은 검사자의 숙련도를 평가하기가 힘든데 기존의 EQA program들은 배양과정을 평가하기에는 충분하지 못하다. 따라서 배양의 정도관리를 위해서는 검사실 규정과 인증심사가 중요하다. 세계보건기구는 항결핵제 감수성시험을 시행하는 검사실의 수행능력을 향상시키고 기술적으로 지원하기 위해 초국가적 기준검사실 망을 결성하였다. 이에 속하는 초국가적 참고검사실은 매년 숙련도 평가를 위해 30개의 결핵균을 교환하여 결과를 비교하고 있다. 많은 나라에서 교육과 외부정도평가 프로그램을 통해서 검사의 질을 개선할 수 있음을 보고하였다. 그러나 우리나라의 관련 프로그램은 아직 시작단계이며 일부 검사에만 적용되고 있다. 성공적인 결핵관리를 위해서는 검사실 질관리 프로그램을 확대 강화하는 것이 절실하다. [대한임상미생물학회지 2009;12:147-153]

교신저자 : 장철훈, 626-770, 경남 양산시 물금읍 범어리  
 양산부산대학교병원 진단검사의학과  
 Tel: 055-360-1870, Fax: 055-360-1880  
 E-mail: cchl@pusan.ac.kr