



미얀마의 말라리아, 결핵 및 간염의 표준 진단법 및 치료법 현황

Current Status of Standard Diagnostics and Treatment for Malaria, Tuberculosis, and Hepatitis in Myanmar

한은택¹ · 이종석² · 정재훈³ · 장철훈⁴ · Myat Htut Nyunt^{1,5} · Wah Wah Aung⁵ · Yi Yi Kyaw^{3,5} · Kyaw Zin Thant⁵

Eun-Taek Han, Ph.D.¹, Jong-Seok Lee, Ph.D.², Jae-Hun Cheong, Ph.D.³, Chulhun L. Chang, M.D.⁴, Myat Htut Nyunt, Ph.D.^{1,5}, Wah Wah Aung, Ph.D.⁵, Yi Yi Kyaw, MMedSc^{3,5}, Kyaw Zin Thant, Ph.D.⁵

강원대학교 의학전문대학원 환경의생물학교실¹, 국제결핵연구소², 부산대학교 자연과학대학 분자생물학과³, 부산대학교 의과대학 진단검사의학교실⁴, Department of Medical Research⁵, Yangon, Myanmar

Department of Medical Environmental Biology and Tropical Medicine¹, School of Medicine, Kangwon National University, Chuncheon; International Tuberculosis Research Center (ITRC)², Changwon; Department of Molecular Biology, College of Natural Science³, and Department of Laboratory Medicine⁴, School of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea; Department of Medical Research⁵, Yangon, Myanmar

Malaria, tuberculosis, and hepatitis are common and notorious infectious diseases in Myanmar. Despite intensive efforts to control these diseases, their prevalence remains high. For malaria, which is a vector-borne disease, a remarkable success in the reduction of new cases has been achieved. However, the annual number of tuberculosis cases has increased over the last few decades, and the prevalence of chronic viral hepatitis infection has been high in Myanmar and other nearby countries. Early detection and prompt treatment are crucial to control these diseases. We have devoted our research efforts to understanding the status of these infectious diseases and working towards their eventual elimination for the last four years with the support of the Korea International Cooperation Agency. In the modern era, an infection that develops in one geographical area can spread globally because national borders do not effectively limit disease transmission. Our efforts to understand the status of infectious diseases in Myanmar will benefit not only Myanmar but also neighboring countries such as Korea.

Key Words: Myanmar, Malaria, Tuberculosis, Hepatitis

서론

미얀마(The Republic of the Union of Myanmar)는 동남아시아에 위치하고 중국, 태국, 인도, 라오스, 방글라데시를 국경에 접하고 있다. 인구는 2014년 현재 약 5천340만명이고, 국토의 면적은 대한민국의 약 3배, 종교는 불교가 90% 이상이고 언어는 미얀마어

Corresponding author: Chulhun L. Chang

Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Pusan National University, 49 Pusandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yongsan 50612, Korea
Tel: +82-55-360-1877, Fax: +82-55-360-1880, E-mail: cchl@pusan.ac.kr

Received: August 3, 2016

Revision received: October 8, 2016

Accepted: October 10, 2016

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2017, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

를 공용어로 사용하고 있다[1]. 미얀마의 전체 의료비는 과거 2001년부터 최근 2012년까지 12년 동안 국민총생산(GDP)의 약 2.0%를 차지했고 이 수치는 국제보건기구(WHO)의 동남아와 서태평양 지역의 국가들과 비교할 때 매우 낮은 상황이다[2]. 미얀마 정부의 보건 의료비는 2001년에는 정부 총지출의 약 7%까지 차지했으나 2012년 현재는 1% 정도를 유지하고 있다[2]. 미얀마에서 질병 유병률과 사망률의 주요 원인은 전염성 질환과 만성 질환이다. 그중 결핵, 말라리아 그리고 HIV/AIDS와 같은 전염성 질환이 주요 관리대상 질병 중 상위권을 차지하고 있다. 제2차 국가보건5개년계획(National Health Plan, 2006-2011년)에 의하면 주요 질병의 우선 순위 중 설사병(diarrhea/dysentery), 콜레라(cholera), 조류 인플루엔자(avian influenza), 뎅기열(dengue haemorrhagic fever) 등과 함께 결핵(tuberculosis), 말라리아(malaria), AIDS를 포함하여 7위까지가 모두 감염병[3, 4]이었으며 그 중 결핵, 말라리아 및 바이러스성 간염 질환은 국가 감시 체계를 통해 전국적인 조사 사업을 수행하고 있다. 전세계의 여러 국가에서 미얀마에 대한 보건의료 공적개발원

조(Official Development Assistance, ODA)는 “새천년개발목표(Millennium Development Goals, MDGs) 6”의 달성 즉 결핵, HIV/AIDS, 말라리아 등의 감염병에 대한 국가적인 관리, 진단 및 치료 사업을 중심으로 이루어지고 있다[2].

보건의료 분야 공적개발원조에 있어서 한국의 미얀마 보건분야에 대한 지원은 수출입은행 대외경제협력기금(Economic Development Cooperation Fund, EDCF), 한국국제보건의료재단(Korea Foundation for International Healthcare, KOFIH)과 함께 한국국제협력단(Korea International Cooperation Agency, KOICA)이 주요 역할을 수행하고 있다[2]. 최근 저자들은 한국국제협력단의 지원으로 2011년부터 미얀마 전염병 연구소 역량 강화 사업으로 미얀마의 의학연구국(Department of Medical Research, DMR) 내에 미얀마 주요 전염병 역제를 위한 첨단 분자진단연구센터(Advanced Molecular Research Centre, AMRC)를 구축하였다. 또한, 말라리아, 결핵 및 바이러스성 간염의 3개 전염병 분야 전문가 현지 파견, 수원국의 연구원 국내 초청 연수를 실시하였다. 2014년에는 한국연구재단의 미얀마 감염병 진단 표준화 기술 지원 협력 사업(2014-2015)을 수행하였고, 2015년에는 한국국제협력단의 미얀마 의학연구국 전염병 첨단분자진단 연구센터 연구 역량 강화 사업을 수행하였다. 이상의 사업으로 양 국가의 전문가가 상호 공동연구를 수행하여 그 연구 성과를 국제 전문학술지에 게재하는 등 많은 성과를 내어 보건분야의 ODA 사업에서 매우 성공적인 사례로 평가되고 있다[5-8]. 특히 수원국인 미얀마에서는 본 연구사업을 통해서 감염병 퇴치를 위한 진단 표준화 및 병원체의 약제 내성 모니터링 체계를 갖추게 되었다. 본 논문은 최근까지 저자들이 수행한 사업을 통하여 미얀마의 3대 감염 질환(말라리아, 결핵 및 간염)의 표준 진단법 및 약제 내성 검사법을 확립하면서 파악한 주요 현황을 소개함으로써, 우리나라 보건의료분야의 공적개발원조 대상국의 감염병 현황에 대한 이해를 넓히고자 한다.

1. 말라리아

1) 말라리아 역학

말라리아는 미얀마의 330개 지역 중에서 284개 지역에서 유행하는 가장 중요한 질환 중의 하나로, 최근 시골 지역에서 산림, 광산, 플랜테이션, 도로 공사 등에서 경제 활동을 하고자 이주하는 사람들과 약제 내성 열대열말라리아의 증가, 그리고 기후 및 생태학적 변화로 인하여 중요한 공중보건학적 문제 중의 하나로 등장하였다[9]. 그러나 장기간의 말라리아의 유행 상황을 보면 유행률과 치사율이 지속적으로 감소하고 있는 것이 사실이다. 유행률과 치사율은 1990년도에 24.35/1,000명 및 12.62/100,000명이었던 것이 2013년에는 6.44/1,000명 및 0.48/100,000명으로 각각 51.9% 및 96.2%가 감소하였다(Fig. 1). 2001년에는 대규모 발생으로 인하여 약 1,000명의 환자가 사망하였으나 2007년 이후에는 감염 환자 수가 지속적으로 감소하였으며 최근 2012년과 2013년에는 대규모의 말라리아 환자가 발생하는 경우는 없었다[9]. 1990년도에 말라리아 고위험(high risk) 지역과 중위험(moderate risk) 지역이 각각 38.9% 및 41.7%였으나 2013년도에는 각각 17% 및 16%로 많이 감소하였다(Fig. 2). 미얀마에서 주로 발생하는 말라리아는 대부분이 열대열말라리아(70%)이고 삼일열말라리아(25%), 난형열말라리아 및 사일열말라리아가 드물게 보고되었다[10].

2) 말라리아 진단

말라리아 진단은 세계보건기구의 기준을 준수하여 수행한다. 분자 진단법은 단지 연구 목적으로 수행하고 있으며 지역 보건소에서는 말라리아 진단에 활용하지 않고 있다. 현미경이 없는 지역에서는 신속진단키트(rapid diagnosis test, RDTs)로 말라리아 감염을 진단하였다. 주로 pHRP2 (parasite histidine-rich protein 2)와 삼일열원충 특이 pLDH (parasite lactate dehydrogenase)가 각각 열대열말라리아 및 삼일열말라리아 진단에 사용되었다. 최근 의학

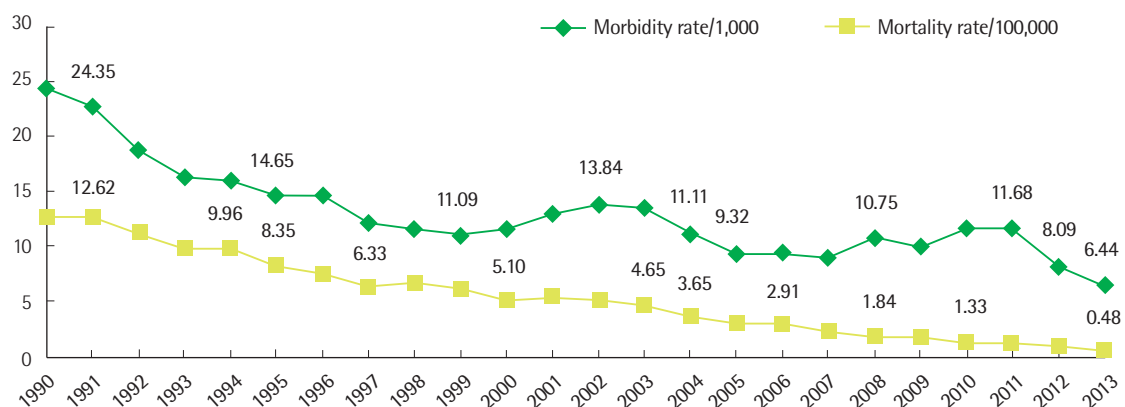


Fig. 1. Trends of malaria morbidity and mortality rates in Myanmar (1990–2013) (Health in Myanmar 2014, Ministry of Health, Myanmar) [1].

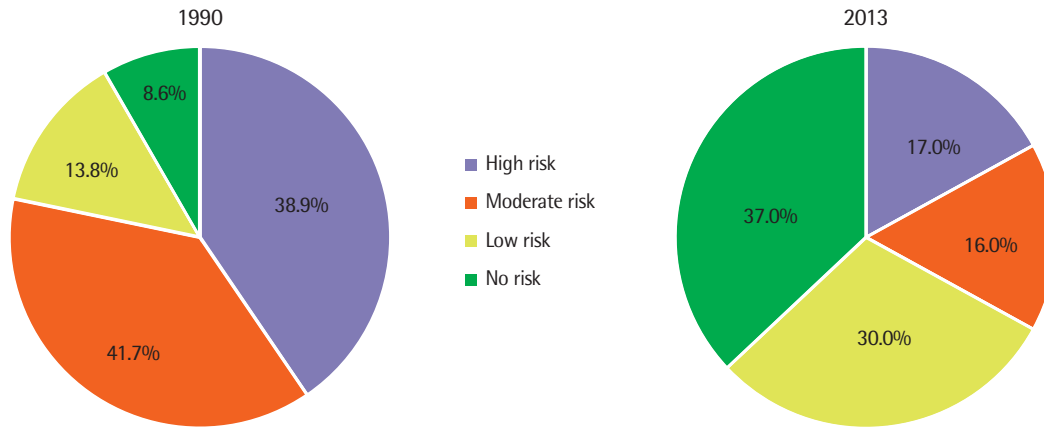


Fig. 2. Changes in malaria risk areas in Myanmar, 1990 vs. 2013 [1].

연구국에서 국제기구의 지원을 받아 말라리아 신속진단키트의 품질 평가를 실시하고, 약 330개 지역의 보건소 및 말라리아 자원봉사자들에게 공급하여 검사하도록 하였다. 2012년과 2013년에 신속진단키트로 각각 887,969명과 1,587,745명의 발열 환자를 검사하였으며, 그 중 열대열말라리아는 각각 294,173명 및 275,559명, 삼일열말라리아는 159,482명 및 136,135명의 양성 예를 진단하였다. 말초혈액검사는 말라리아 현미경센터에서 수행되고 있으며 현미경 검사의 정도 관리는 미얀마 매개체 질병관리연구소(Vector Borne Disease Control Center, VBDC)가 주관하여 103개 말라리아 현미경 센터를 대상으로 실시되었다[9].

3) 말라리아 치료

2003년부터 아르테미시닌 복합 제제(Artemisinin-based combination therapy, ACTs)가 미얀마의 열대열말라리아 치료에 적용되고 있다. 2009년부터는 모든 말라리아 환자의 안전하고 신속하고 효율적인 치료 및 약제 내성 말라리아의 출현과 전파를 차단하기 위해서 치료지침을 개정하였다[11]. 즉, 아르테미터-루메판트린(artemether-lumefantrine), 아르테스네이트-메플로퀸(artesunate-mefloquine)과 디하이드로아르테미시닌-피페라퀸(dihydroartemisinin-piperaquine) 등과 같은 아르테미시닌 복합제제 중 하나와 함께 프리마퀸(primaquine) 1회 복용을 열대열말라리아 감염 치료에 권장하였다. 8세 미만의 소아와 제1기 임신부에게는 아르테스네이트와 클린다마이신(clindamycin) 복합제제를 권장하였다. 삼일열말라리아의 치료는 클로로퀸(chloroquine) 3일 치료 또는 프리마퀸 14일 치료가 가장 효율적인 것으로 알려졌다. 중증말라리아에는 아르테미시닌(artemisinin)과 키니네(quinine)의 경구 투여를 권장하고 있다[11].

4) 약제 내성 말라리아의 관리

최근에 미얀마는 아르테미시닌 약제 내성에 큰 관심을 가지게 되었다. 2011년에 아르테미시닌 치료 후 72시간에 말라리아의 치료 지연 효과가 생겼다는 것이 보고되었고, 아르테미시닌약제 내성 억제 관리 정책을 2012년에 시작하였다[12, 13]. 선택된 감시 지역에서 제1차 항말라리아의 in vivo 치료 효과를 보기 위하여 약제 내성 말라리아 관리와 함께 시험관내 약제 감수성 검사 및 분자표지자 분석도 함께 수행하였다[12, 13].

5) 말라리아의 예방 및 관리

미얀마에서 말라리아 예방화학요법은 추천되지 않고 있으나 말라리아의 조기 진단 및 효과적인 치료가 어려운 지역으로 여행하는 여행자를 위해서 아르테미시닌 복합제제를 권장하고 있다. 더구나 모기에 물리지 않는 방법으로 모기 퇴치제나 살충제 처리 모기장의 사용을 권장하고 있다. 말라리아를 예방하는데 100% 효율적인 방법은 없다. 예방 활동으로서 장기 지속 살충제 처리 모기장(long-lasting insecticidal bed nets, LLINs)의 무료 지원, 사용하는 모기장의 살충제 처리, 실내 잔류 살충제 살포, 지역 기반 곤충학적 관리, 행동 변화 홍보 등을 수행하였다. 2013년에 모두 788,866개의 살충제 처리 모기장을 배포하였으며 638,446개의 모기장을 살충제 처리하였다[9]. 지역 기반 말라리아 관리 프로그램은 2006년, 2007년부터 동부 산주(Shan State)의 일부 지역에 도입하여 182개 지역으로 확대하여 수행하였으며, 2013년에는 모두 3,875명의 자원봉사자가 훈련을 받았다. 말라리아에 대한 인식의 확대를 위하여 여러 가지 대중 매체를 이용하여 규칙적인 살충제 처리 모기장의 사용과 조기 진단 및 치료를 강조하였다. 정보, 교육 및 소통 자료 등의 생산 및 배포는 여러 소수 민족을 위해 지역별로 그리고 산림 관련 여행자, 산모 및 일반 주민들 중 서로 다른 그룹에 따라서

다른 언어/방법으로 수행하였다. 홍보 활동은 공공, 개인 분야, 민간 단체, 종교 단체 및 지역권에서 서로 다른 수준으로 수행하였다.

6) 말라리아 퇴치 전략

미얀마는 2016년에 새롭게 승인된 유엔(UN) 지속 성장 개발 목표, 전세계 기술전략 2016-2030 및 대메콩강유역(Great Mekong Subregion, GMS) 말라리아 퇴치 전략 2015-2030 등의 승인에 따라서 2030년까지 말라리아를 퇴치하는데 전력을 다하고 있다[14]. 미얀마를 포함하여 GMS의 궁극적인 목표는 2030년까지 말라리아를 퇴치하는 것이다. 또한 중요한 목표 중의 하나는 모든 말라리아 고유행지역에서 말라리아 환자 발생이 1,000명당 1명 미만으로 줄이는 것이며 이를 바탕으로 2020년경에는 퇴치 선언을 하고자 한다[15].

2. 결핵

1) 미얀마의 결핵 현황

결핵은 세계보건 측면에서 여전히 중요한 해결 과제로 남아 있다. 세계보건기구 통계에 따르면 전세계적으로 2014년 기준 960만 명의 환자가 보고되어, 이들 중 150만명이 결핵으로 인해 사망하였다[16]. 미얀마는 세계적으로 결핵이 심각한 22개 국가에 포함되며, 다제내성 결핵(multi-drug resistant tuberculosis, MDR-TB)의 빈도가 높은 27개 국가에 포함되고 동시에 결핵과 HIV에 대한 감염 빈도가 높은 41개 국가에도 포함되어 있다. 이런 이유로 미얀마에서 결핵은 미얀마 보건 계획의 세 번째로 중요한 질병으로서 국

가적으로 주요 관심 질병의 하나이다[9]. 미얀마의 결핵 유병률은 인구 10만명당 457명, 사망률은 10만명당 53명 수준으로, 2013년 약 140,000명의 결핵 환자들이 확인되었고, 이들 중 약 42,600명은 신규 항산균 도말 양성으로 진단되었다[16, 17]. 현재 결핵 환자 수가 많은 것뿐만 아니라 1994년부터 2013년 사이에 미얀마에서 결핵으로 보고된 환자 수가 급격히 증가하고 있는 것이 심각한 문제이다(Fig. 3). 이런 현상은 의료 환경의 개선 및 진단에 대한 접근성 개선으로 인해, 이전에는 보고되지 않았던 환자들이 결핵으로 진단되어 통계에 포함되었을 가능성과 함께 실제 결핵 환자들이 급격히 증가했을 가능성도 시사하고 있다. 이는 비교적 낮은 수준인 78.7%의 결핵 환자 검출률과 85%의 치료 성공률을 고려할 때, 결핵관리가 미얀마의 시급한 현안임을 대변하여 준다. 결핵과 HIV 동시감염의 경우(신규 결핵 환자의 9.2%는 HIV 혈액검사 양성 반응 보임)와 뚜렷한 증가추세를 보이는 다제내성 결핵 또한 미얀마 결핵관리의 중요성을 보여주는 또 하나의 단면이다[9, 16, 17].

2) 다제내성 결핵 현황

다제내성 결핵은 1차 결핵약제인 아이소니아지드(isoniazid) 및 리팜핀(rifampin) 두가지 약제에 모두 내성을 보이는 결핵 균주들을 지칭하며, 이들의 존재는 결핵퇴치 사업에 큰 걸림돌이 되고 있다. 다제내성 결핵은 표준 치료지침에서 규정하고 있는 6개월 처방만으로는 치료 효과를 얻을 수 없으며, 최소 2년 이상의 결핵 2차 치료제의 투약이 요구된다. 하지만, 이들 2차 치료약제들은 치료 효과가 분명하지 않거나 독성을 나타내는 경우가 많다. 2012년도

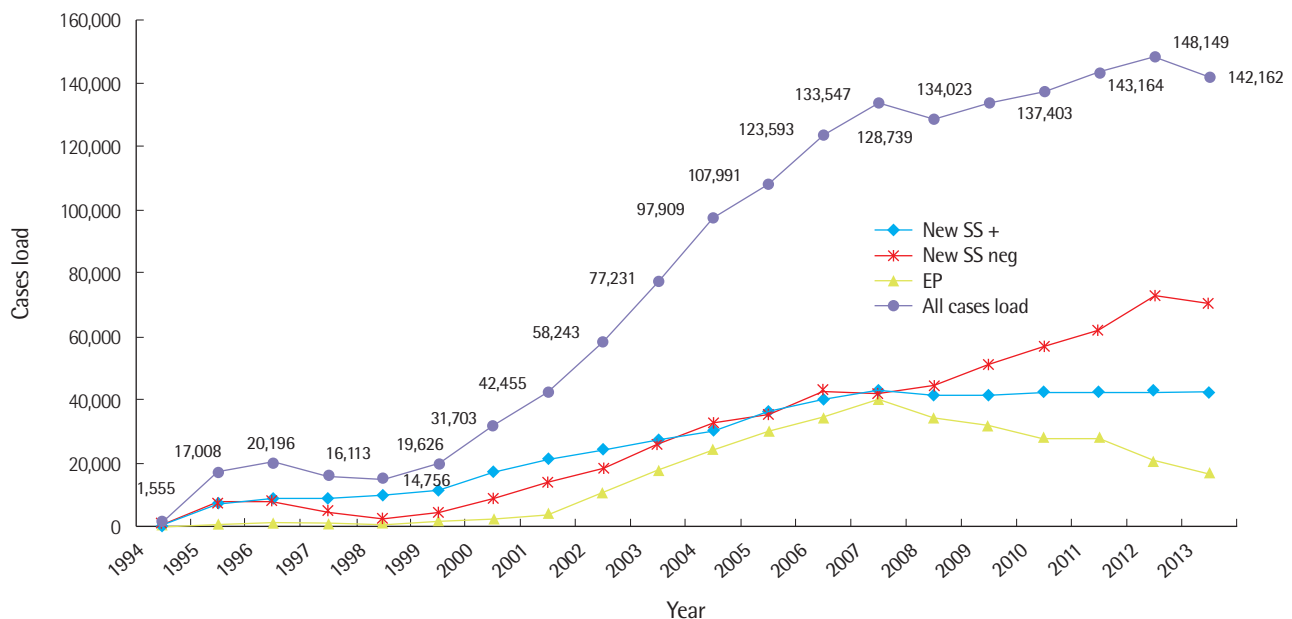


Fig. 3. Trends of tuberculosis case notifications (1994–2013). Health in Myanmar 2014, Ministry of Health, Myanmar. SS+, sputum smear positive; SS neg, sputum smear negative; EP, extrapulmonary tuberculosis [1].

Table 1. Prevalence (expressed as a proportion with 95% confidence intervals) of multidrug-resistant (MDR) tuberculosis among previously untreated (new) and retreated cases, based on three nationwide drug resistance surveys [17]

Survey period	Prevalence of MDR-TB cases (%)	
	New cases	Retreatment cases
2002–2003	4.0 (2.7–5.7)	15.5 (9.5–23.4)
2007–2008	4.2 (3.1–5.6)	10.0 (6.9–14.0)
2012–2013	5.0 (3.1–6.8)	27.1 (15.0–39.2)

의 보고에 따르면 세계적으로 약 65만명의 다제내성 결핵 환자들이 보고되고 있으며, 미얀마에서도 다제내성 결핵 환자들이 증가하는 추세에 있다(Table 1) [16, 17].

부적절한 2차 결핵약제의 사용은 다제내성 결핵을 더욱 심화시켜, 퀴놀론 계열의 약제들과 2차 주사제에 대한 내성을 보이는 광범위 내성 결핵(extensively drug-resistant tuberculosis, XDR-TB)으로 발전될 수 있다. 2012년에 미얀마를 포함한 92개 국가들에서 광범위 내성 결핵이 보고되었으며, 이는 2007년 처음 광범위 내성 결핵이 보고된 이후, 전체 다제내성 결핵의 9.6%에 해당하는 정도로 심각함을 보여준다. 광범위 내성 결핵은 치료하기가 지극히 어려우며, 치사율도 매우 높은 것으로 알려져 있다[16].

3) 폐결핵 및 약제내성 결핵의 진단

미얀마 결핵프로그램(National Tuberculosis Program, NTP)은 2주 이상 기침이 계속되는 의심 환자들의 객담으로부터 항산균 도말 염색으로 결핵을 1차 진단하는 방법을 채택하고 있다. 객담 도말 음성 환자를 대상으로는 추가적으로 흉부 X선 검사를 권장하고 있다. 미얀마에는 2006년 외부 정도 관리 시스템(external quality assessment system, EQA)이 도입되어, 사설 실험실(검사실)을 포함한 464개의 실험실을 대상으로 객담 도말 검사의 정확성을 확인하고 있고, 이는 인구 100,000명당 한 개 이상의 도말 검사 실험실이 운영되고 있음을 뜻한다[17].

약제내성 결핵을 진단하기 위해 전국적으로 여러 실험실에서 결핵 배양과 약제 내성 검사가 시행되고 있다. 이 기관들 중 국가결핵 표준실험실(National Tuberculosis Research Laboratory, NTRL)과 양곤(Yangon) 및 만달레이(Mandalay)에 위치한 결핵 실험실에는 2010년 생물안전 3등급 시설(BSL3)이 도입되어 다제내성 결핵을 확인하기 위한 신속 진단 검사들을 시행하고 있으며, 2014년에는 의학연구국에 생물안전 2등급+ 시설이 도입되어 다제내성 결핵/광범위내성 결핵 연구를 위한 실험들이 진행되고 있다[18].

다제내성 결핵 진단은 전통적인 고체배지를 이용한 약제 감수성 검사법, 액체 배양 시스템 및 분자 진단법 등이 있다. 고체 배지를 이용한 검사법은 약 10-12주 정도의 상당한 시간이 소요되고

액체 배양 시스템들은 약 3주가 소요되며 분자진단법들은 3일 이내에 결핵을 진단할 수 있어 획기적으로 소요 기간을 단축할 수 있지만, 액체 배양법들과 분자진단법들은 현재까지 일상적으로 시행되지 않고 고체배지 배양법에 이은 보조적인 방법으로 시행되고 있다. 결핵진단에 사용되고 있는 다른 기술들로는 결핵항원 MPT-64를 배양균체에서 검출하는 결핵균 동정법, 분자유전학적인 기법을 이용하여 약제내성 돌연변이를 검출하는 Line probe assay (LPA)법들이 일부 미얀마 의료기관에 도입되어 있으며, 자동화된 시스템을 사용하여 객담에서 직접 결핵균 유무와 리팜핀 내성 여부를 감별할 수 있는 GeneXpert 시스템 등이 있다. GeneXpert는 현재 미얀마에 24대가 설치되어 가동되고 있고 추가 도입이 예정되어 있다[17].

다제내성 결핵의 전파경로를 추적하는 방법으로는 결핵균의 분자유전형을 확인하는 것이 중요하나, 미얀마에는 분자유전형을 결정하거나 2차 결핵약제들의 내성을 검사하는 시설과 장비가 부족하다[18]. 한국국제협력단의 지원으로 설립된 AMRC에서는 최신 분자기법들을 이용한 분자유전형 확인법(restriction fragment length polymorphism, RFLP; mycobacterial intersperse repetitive unit-variable number tandem repeat typing, MIRU-VNTR), 결핵균 유전자 염기서열분석, 피라진아마이드(pyrazinamide)를 포함한 결핵 2차 약제들의 내성에 관여하는 유전자 돌연변이 검출 관련 연구들이 수행되고 있다.

4) 미얀마 결핵 치료 현황

미얀마 결핵프로그램은 2004년부터 세계보건기구에서 권장하고 있는 단기 약물치료법(아이소니아지드, 리팜핀, 에탐부톨, 피라진아마이드 및 스트렙토마이신의 복합 처방)을 도입하여, 직접 감시하 복약요법(directly observed treatment short course, DOTS)과 병행하여 결핵 치료에 적용하고 있다[17].

내성 결핵의 치료를 위해 2006년에 국가내성결핵위원회가 설립되어 약제내성 결핵의 체계적인 관리가 시행되고 있으며, 2013년 다제내성 결핵 관리를 위한 표준 작업 지침서가 채택되었다. 2009-2010년에 실시된 DOTS를 통하여 443명의 다제내성 결핵 환자들 중 71.3%가 치료되는 성과를 거두었다. 현재 2013년에 만들어진 미얀마 다제내성 결핵 관리지침에 근거하여 치료가 이루어지고 있다 (Fig. 4) [19].

5) 결핵관리 활동 및 향후 활동 방향

미얀마 결핵프로그램은 국가전략계획(2011-2015)과 세계적인 결핵관리 목표를 달성하기 위한 STOP TB 전략에 맞추어 만들어졌고, 역학조사 결과를 근거로 우선 사업들을 결정하여 환자 발굴, 결핵/HIV 중복감염 치료 및 약제내성 결핵 관리 분야가 우선 사

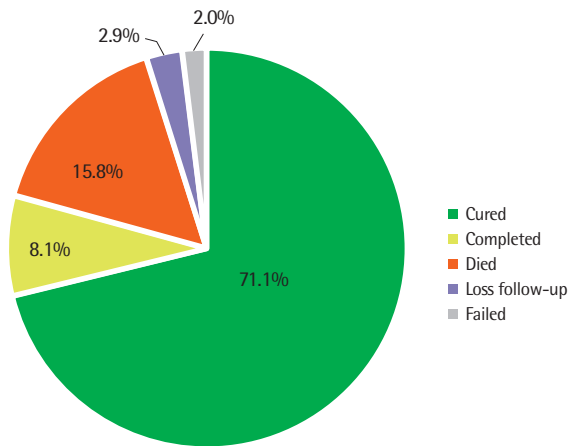


Fig. 4. Multidrug-resistant tuberculosis treatment outcomes (2012 cohort, N=443) (National Tuberculosis Program, Myanmar, Annual Report 2013) [19].

업에 포함되었다[20]. 결핵균 배양 및 약제감수성 검사를 수행할 수 있는 실험실의 양적/질적 확장, GeneXpert를 이용한 진단의 강화, 결핵 2차 약제의 약제감수성 검사의 도입 및 DNA 염기서열 분석을 이용한 결핵약제내성 돌연변이 검출법 등 새로운 진단 방법들이 국가결핵표준실험실 및 의학연구국 등에 국가적 사업의 일환으로 도입되고 있다. 마이코박테리아를 대상으로 하는 분자역학 검사법 수행능력이 강화되어 약제내성 결핵균들의 확산을 보다 잘 파악하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 기대한다. 실험실 관리, 검사 결과 관리, 지역사회기반의 결핵치료 활동, 다제내성/광범위 내성 결핵의 관리 및 결핵/HIV 복합감염 관리 등을 포함하는 연구와 교육 등이 미얀마 결핵프로그램과 의학연구국의 연계 활동 하에 수행되고 있다.

3. 바이러스성 간염

1) 바이러스성 간염의 역학

바이러스성 간염은 세계적으로 수억명의 사람들에게서 발견되는 감염병으로, 다섯 종류의 간염 바이러스들(A형, B형, C형, D형 및 E형)이 알려져 있다. B형과 C형 간염 바이러스들은 만성간염을 일으키며, B형은 약 3억5천만명의 만성간염을 나타내고 C형은 약 1억8천4백만명이 감염된 것으로 추정하고 있다[21, 22]. 하지만, 미얀마의 바이러스성 간염 감시 시스템이 잘 갖추어지지 않아서 현재의 질병 부담에 대한 추정은 부정확할 것으로 생각한다.

A형 간염 바이러스(HAV)는 가벼운 간 질환부터 심각한 질환까지 발생시키는 바이러스이다. 이 질병은 빈약한 영양 상태와 위생 관념의 부족 등과 밀접한 관련이 있다. 세계적으로 약 1천4백만명의 급성 A형 간염 환자가 발생하여 연간 3천여 명의 사망자가 발생하고 있다[23]. 세계보건기구의 보고에 의하면 동남아시아 지역에

서 연간 급성 A형 간염 환자수는 사망자 800명을 포함해 약 40만 명으로 추정된다. A형 간염의 발병이 높은 국가에서 A형 간염 바이러스에 대한 노출이 10세 이전에 보편적으로 발생한다는 것이 잘 알려져 있다. 이러한 국가에서는 A형 간염의 치료가 크게 문제가 되지 않아서 대규모 예방 접종은 필요가 없다[24]. 미얀마는 A형 간염 발병이 높은 국가 중 하나이며, 모든 성인은 이미 A형 간염에 대한 면역을 가지고 있어서 지금까지 A형 간염에 대한 국가 차원의 정책은 없다.

B형 간염 바이러스 감염은 아시아 태평양 지역이 세계 최고 수준이며, 이 지역 대부분의 국가에서 만성 B형 간염 바이러스 감염률(10% 이상의 유병률)이 높다[24]. 미얀마에서도 B형 간염은 주요한 보건학적 문제가 되고 있다. 미얀마에서 B형 간염 바이러스 보균자는 약 12%를 상회하고 있으며, 미얀마 전체 인구 10만명 당 28명에서 간암이 발생되고 있다[25]. 미얀마에서는 HBsAg 양성률이 높음에도 불구하고 미얀마에 흔한 B형 간염의 유전자형과 표면항원 아형에 대한 자료가 거의 없다. 가장 널리 퍼진 유전자형은 유전자형 HBV-C이며 그 다음으로 유전자형 HBV-B와 HBV-D이다. 가장 널리 퍼진 HBs 항원의 아형은 adr (93.2%)이며 다음으로 adw (4.85%) 및 ayw (1.94%)이다[26]. 최근 한국국제협력단 지원에 의한 미얀마 국가 차원의 B형 간염과 C형 간염에 대해 혈청학적 조사 결과를 보면, B형 간염 유병률은 6.5%였다. 지역별 편차가 있어서 양곤 지역이 12.3%로 가장 높고 마구웨이(Magway) 지역이 3.3%로 가장 낮았다[27]. 2015년 실시된 전국적인 조사 자료에서도 HBs 항원 양성률이 6.5%였다[28]. 그렇지만 최근 한국국제협력단의 국제협력사업으로 4년간 미얀마 환자들의 B형 간염 바이러스 샘플을 획득하여 유전자 분석을 한 결과 유전형 HBV-C와 HBV-D가 각각 반씩 감염되어 있는 것으로 결과가 나오고 있어 보다 정확한 진단시스템을 이용하여 B형 간염 바이러스의 유전형을 확인할 필요가 있다(Unpublished data. Presented at International HBV Meeting held in Seoul, Korea during September 21-24, 2016).

C형 간염도 중요한 질환의 하나로, 2015년 조사를 보면 C형 간염에 대한 평균적인 유병률은 2.65%이고, 간 질환 환자의 25%에서 양성을 보였다. 유병률이 가장 높은 지역은 10.3%로 몬(Mon) 주이며 낮은 지역은 0.32%로 바고(Bago) 지역과 친(Chin) 주였다. B형 간염과 C형 간염에 모두 감염된 사례는 0.04%였다. 간세포암 환자의 35%가 C형 간염 바이러스에 감염되어 있었다. 가장 일반적인 C형 간염 바이러스의 유전자형은 3형, 아형 3b, 다음으로 1형과 6형이고 새로운 C형 간염 바이러스 아형이 발견되었다[28, 29].

2003년 미얀마 양곤에 거주하는 성인을 대상으로 수행된 연구에서 E형 간염의 유병률은 혈청학적 진단법(ELISA)으로 검사했을 때 E형 간염 바이러스(HEV)에 대한 항 IgG가 28.6%의 양성률을 나타냈다. 또한 E형 바이러스성 간염에 대한 분자 수준의 연구도

보고되었다[27]. 1990년, 2000년 및 2011년에 미얀마에서 HBs 항원에 대한 양성을 보인 환자에서 D형 간염 바이러스 검출을 시도하였으나 감염된 환자는 관찰되지 않았다[27].

2) 바이러스 간염의 진단

일부 연구소나 대규모 병원에서는 자동화된 검사 기기로 B형 및 C형 간염의 항원, 항체 검사를 실시하고 있으나, 대부분의 지역 병원이나 양곤과 만달레이의 간 및 소화기 질환 전문병원에서도 세계 보건기구에서 승인받은 신속검사키트(immuno-chromatographic test, ICT)가 사용되고 있다. B형과 C형 간염 검사는 임신한 여성, 혈액 기증자, 취업 희망자에게는 필수 항목이며, 임신한 여성 및 혈액 기증자는 무료로 검사를 해 준다.

A형, E형, D형 간염 검사는 신속검사키트가 연구 목적으로 일부 사용되기는 하나 검사실에서 일상적으로 사용되지는 않는다. B형 간염과 C형 간염에 대한 바이러스 DNA, RNA 검사는 몇몇의 민간 병원이나 민간 연구소에서 가능하다고 하나 일상적으로 활용되는 정도는 아니다. 다만 의학연구국에서 본 저자들이 KOICA 지원 사업을 수행한 결과 현재 진단 및 연구 목적으로 PCR을 이용한 B형 간염 바이러스 정량검사가 가능한 상태이다. 미얀마의 일부 민간 병원에서는 Versant (LiPA) 검사(Bayer, Tarrytown, NY)에 의한 C형 간염 바이러스의 유전자형 검사를 할 수 있고, 치료 개시 전 인터페론 내성 유전자 IL28B의 검출도 가능하다.

3) B형과 C형 간염의 치료

현재 미얀마에서 만성 C형 간염에 대한 표준치료법은 폐길화-인터페론(pegylated interferon)과 리바비린(ribavirin)의 조합이다. 최근에는 소포스부비르(sofosbuvir)도 사용 가능하다. 바이러스에 직접 작용하는 항바이러스제의 사용에 보조금을 주기 위해 노력하고 있다. B형 간염을 치료하기 위한 약물들로 인터페론 알파, 폐길화-인터페론, 라미부딘, 아데포비어 디피복실, 엔테카비어, 텔비부딘과 테노포비어가 국가 필수 의약품 목록에 들어 있고, C형 간염의 치료에 인터페론 알파, 폐길화-인터페론과 리바비린이 국가 필수 의약품 목록에 들어 있다.

4) 미얀마에서 약제내성 B형과 C형 간염 감시

C형 간염 바이러스 감염의 치료 중에 독성과 효능에 대한 정기적인 모니터링이 필요하다. C형 간염에서 NS3 Q80K 다형성이 존재하는 1a 유전자형에 감염된 환자에서 simeprevir의 치료효능 감소가 발견되었다. 따라서 simeprevir를 사용하기 전에 이러한 검사를 추천하고 있으며, 만약 Q80K 군주가 발견된 경우 대안적인 치료를 고려하라고 명시되어 있다. 그러나 이 검사는 고가라서 현재 미얀마에서는 시행되지 않는다. IL28B 인터페론 내성 유전자의

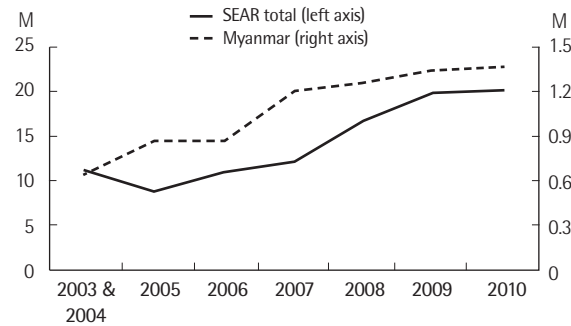


Fig. 5. Number of children immunized with hepatitis B vaccine by year, Southeast Asia Region, 2003–2010 [24].

수많은 다형성은 치료에 대한 반응과 관련이 있다. 이 유전자 다형성은 인종/민족과 밀접하게 연관되어 있는데, 미얀마 환자에게서도 IL28B 유전자의 다형성이 발견되었다[30].

5) 미얀마 바이러스성 간염의 예방과 제어

미얀마 보건부는 모두 11개의 2011-2016 국가 보건 계획을 발표하였으며 그 중 하나가 바이러스성 간염을 포함한 감염병에 관련된 것이다. 미얀마 보건부는 공공 부문과 민간 부문에 걸쳐 출생 시 B형 간염 백신을 접종하고, 나중에 추가로 디프테리아(diphtheria-pertussis-tetanus, DPT)-B형 간염(Hepatitis B, HepB)-백일해(*Haemophilus influenzae* type b, Hib) 백신을 접종하는 등 B형 간염의 전파를 감소시키기 위해 노력하여, 2007년 이후 매년 100만명 이상의 어린이들에게 B형 간염 백신을 접종하고 있다(Fig. 5).

요 약

말라리아, 결핵, 간염은 미얀마의 중요한 감염 질환으로, 퇴치를 위한 노력에도 불구하고 여전히 심각한 상황이다. 곤충 매개 질환의 하나인 말라리아는 관리 목표치에 도달하여 관리가 잘 이루어지고 있음을 보여주고 있다. 하지만 결핵은 과거 수십년간 오히려 증가하고 있으며, 만성 바이러스성 간염은 주변 국가들에 비해 여전히 높은 수준이다. 이들 감염 질환을 통제하는데 중요한 방법은 조기 진단과 치료이다. 저자들은 최근 4년간 KOICA의 지원으로 미얀마의 주요 감염병의 실태를 파악하고, 감염병 퇴치를 위한 노력을 기울여 왔다. 지금은 이동 수단의 발달로 인해 감염병의 전파에서 국경의 한계가 없어졌기에, 세계 어느 곳에서의 감염도 다른 지역의 사람들에게 끼치는 영향이 크다. 비록 우리나라에서 멀리 떨어진 곳이기도 하지만, 미얀마의 감염병 퇴치 노력이 우리나라와 전 세계의 인류 보건 향상에 중요한 영향을 끼칠 것으로 생각한다.

감사의 글

본 연구는 외교부 한국국제협력단(Korea International Cooperation Agency, KOICA) 사업(2015 APP Track 1-1) 및 한국연구재단 개도국과학기술지원사업(2013K1A3A9A01043836)의 지원에 의하여 이루어진 것임.

REFERENCES

- World Bank, World Development Indicators 2014 (Myanmar). <http://data.worldbank.org/country/myanmar>.
- Kwon S and Kim TH. International Cooperation for Health Sector Development in Myanmar. Korea Institute for International Economy Policy, and Market Economic Research Institute, 2014.
- Ministry of Health. Health in Myanmar, 2013. Ministry of Health, The Union of The Republic of Myanmar, 2013.
- National Health Plan (2006-2011), Ministry of Health, The Union of The Republic of Myanmar, 2006.
- Cho HK, Kim JR, Kim SY, Kyaw YY, Win AA, Cheong JH. Sorafenib suppresses hepatitis B virus gene expression via inhibiting JNK pathway. *Hepatoma Res* 2015;1:97-103.
- Aung WW, Ei PW, Nyunt WW, Swe TL, Lwin T, Htwe MM, et al. Phenotypic and genotypic analysis of anti-tuberculosis drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* isolates in Myanmar. *Ann Lab Med* 2015; 35:494-9.
- Nyunt MH, Kyaw MP, Thant KZ, Shein T, Han SS, Zaw NN, et al. Effective high-throughput blood pooling strategy before DNA extraction for detection of malaria in low-transmission settings. *Korean J Parasitol* 2016;54:253-9.
- Ei PW, Aung WW, Lee JS, Choi GE, Chang CL. Molecular strain typing of *Mycobacterium tuberculosis*: a review of frequently used methods. *J Korean Med Sci* 2016;31:1673-83.
- Ministry of Health. Health in Myanmar, 2014. Ministry of Health, The Union of The Republic of Myanmar, 2014.
- Vector Borne Diseases Center Report 2014. Ministry of Health, The Union of The Republic of Myanmar, 2014.
- World Health Organization. Strategic framework for artemisinin resistance containment in Myanmar (MARC) 2011-2015. World Health Organization, 2011. (<http://www.searo.who.int/myanmar/documents/MARCframeworkApril2011.pdf?ua=1>)
- Kyaw MP, Nyunt MH, Chit K, Aye MM, Aye KH, Lindegardh N, et al. Reduced susceptibility of *Plasmodium falciparum* to artesunate in southern Myanmar. *PLoS One* 2013;8:e57689.
- Nyunt MH, Hlaing T, Oo HW, Tin-Oo LL, Phway HP, Wang B, et al. Molecular assessment of artemisinin resistance markers, polymorphisms in the K13 propeller, and a multidrug-resistance gene in the eastern and western border areas of Myanmar. *Clin Infect Dis* 2015;60:1208-15.
- World Health Organization. Developing a national strategy for malaria elimination in Myanmar. World Health Organization, 2015. http://www.searo.who.int/myanmar/areas/malaria_workshopformsp/en/.
- World Health Organization. Strategy for malaria elimination in the Greater Mekong Subregion (2015–2030). World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2015. http://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/10945/9789290617181_eng.pdf?sequence=1.
- World Health Organization. Global TB report 2015. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf
- Ministry of Health, Myanmar. National TB program Myanmar. Annual report 2013. In. Ministry of Health, The Union of The Republic of Myanmar, 2014.
- National TB Controllers Association / CDC Advisory Group on Tuberculosis Genotyping. Guide to the application of genotyping to tuberculosis prevention and control. US Department of Health and Human Services, Atlanta, GA, 2004.
- World Health Organization. Guidelines for the management of MDR-TB in Myanmar. World Health Organization, 2013. [http://www.searo.who.int/myanmar/areas/GuidelinesforMDRTB.pdf?ua=1\(updated on May 2013\)](http://www.searo.who.int/myanmar/areas/GuidelinesforMDRTB.pdf?ua=1(updated on May 2013)).
- Stop TB Partnership. The Operational Strategy 2016-2020. <http://www.stoptb.org/about/operationalStrategy.asp>
- World Health Organization. Prevention and Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global Action. Geneva, Switzerland, 2012. <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/Framework/en/>.
- Mohd Hanafi ah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*, 2013;57:1333–42.
- Jacobsen KH and Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine* 2010;28:6635-7.
- World Health Organization Regional Office for South-East Asia. Viral hepatitis in the World Health Organization South-East Asia Region. 2011. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/206521> (updated on 2011).
- World Health Organization Regional Office for South-East Asia. Regional strategy for the prevention and control of viral hepatitis. World Health Organization, 1998. <http://www.searo.who.int/entity/emerg->

- ing_diseases/topics/CD_282.pdf.
26. Khin M, Min AM, Kyaw YY, Kyaw MTH, Oo KM, Kyi KP. Bibliography of research findings on liver diseases in Myanmar. Department of Medical Research, The Union of The Republic of Myanmar, 2005.
27. Kyi KP and Win KM. Viral hepatitis in Myanmar. DMR Bulletin. 1995; 9:1-31.
28. Lwin AA, Aye KS, Htun MM, Kyaw YY, Zaw KK, Aung TT, et al. Prevalence of hepatitis B and C infection in Myanmar. 44th Myanmar Health Congress Program 2016;27.
29. Shinji T, Kyaw YY, Gokan K, Tanaka Y, Ochi K, Kusano N, et al. Analysis of HCV genotypes from blood donors shows three new HCV type 6 subgroups exist in Myanmar. Acta Med Okayama 2004;58:135-42.
30. Win KM. Hepatitis C treatment in Myanmar. Singapore Hepatitis Conference 2015.