

A Nationwide Multicenter Survey for Mycobacterial Testing in Korea

Sae Am Song^{1*}, Si Hyun Kim^{1,6*}, Chang-Ki Kim², Heungsung Sung³,
Sunjoo Kim⁴, Chulhun L Chang⁵, Jeong Hwan Shin^{1,6}

¹Department of Laboratory Medicine, Inje University College of Medicine, Busan, ²Department of Laboratory Medicine, Korean Institute of Tuberculosis, Osong, ³Department of Laboratory Medicine, Asan Medical Center and University of Ulsan College of Medicine, Seoul, ⁴Department of Laboratory Medicine, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, ⁵Department of Laboratory Medicine, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, ⁶Paik Institute for Clinical Research, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Background: There have been steady changes and improvements in diagnostic tests for *Mycobacterium tuberculosis*, so it is necessary to carry out periodic surveys to understand the current situation. The aims of this study were to investigate the changes in principal practices and quality control for *M. tuberculosis* using a nationwide survey in the Republic of Korea.

Methods: We constructed a questionnaire composed of four subseries with 42 items. We e-mailed this survey to members of the Korean Society of Clinical Microbiology from April to September 2014 and analyzed the replies.

Results: Employees at a total of 65 hospital laboratories and 5 commercial laboratories participated in the survey. AFB staining was reportedly performed in all 70 institutions, and fluorescent staining was used as the primary detection method in 59 (84.3%) laboratories. Solid and liquid culture methods for *Myco-*

bacterium were performed at 62 (88.6%) and 59 (84.3%) laboratories, respectively. There were 57 laboratories (90.5%) that identified strains growing on primary culture media using a rapid antigen kit or molecular method. The mean values of positive and contamination rates for solid culture media were 8.2% (range 3.7-19.9%) and 4.0% (0.4-8.4%), respectively. In liquid culture, the mean values of positive and contamination rates were 11.5% (4.8-22.3%) and 6.8% (0.3-18.7%), respectively.

Conclusion: There have been significant changes and improvements in overall mycobacterial testing, especially in the numbers of laboratories using fluorescent staining, liquid culture, and identification of *M. tuberculosis* cultured media compared with previous surveys in Korea. (Ann Clin Microbiol 2015;18:69-75)

Key Words: Korea, Survey, Tuberculosis

INTRODUCTION

세계보건기구(WHO)의 통계자료에 따르면 2013년 발생한 결핵환자는 약 900만 명, 이로 인한 사망환자는 약 150만 명에 이르는 것으로 보고되는 등 결핵은 여전히 인류를 위협하는 치명적인 감염질환 중 하나이다[1]. 최근 발표된 국내의 자료에 따르면 2001년부터 2013년까지 신환의 발병률은 지속적으로 감소하는 추세이지만, 연령이 증가할수록 발병률이 높으며 특히 고령 인구에서 결핵신환자수와 사망률이 증가하고 있음을 알 수 있다[2,3]. 또한 질병관리본부의 발표 자료에 따르면 대

한민국은 OECD국가 중 결핵의 유병률, 발병률, 사망률이 가장 높은 것으로 나타나 결핵의 신속하고 정확한 진단의 중요성이 더욱 요구된다[4].

최근 분자생물학적 방법을 비롯한 다양한 결핵진단을 위한 검사법들이 개발, 도입 되는 등 결핵균 검사법에 현저한 변화 및 발전이 있었고, 액체배양법에 대한 의료보험이 적용되는 등 국내검사실의 환경에도 큰 변화가 있었다. 국가적인 결과관리 및 각 검사실의 질 관리를 위해서는 주기적인 실태조사가 필수적이다. 그러나 국내 검사기관에서의 결핵균 검사에 관한 실태 조사는 1999년과 2001년 두 차례에 보고된 이후 추가적인 보

Received 21 April, 2015, Revised 20 July, 2015, Accepted 29 July, 2015

Correspondence: Jeong Hwan Shin, Department of Laboratory Medicine, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan 47392, Korea. (Tel) 82-51-890-6475, (Fax) 82-51-893-1562, (E-mail) jhsmile@inje.ac.kr

*These authors contributed equally to this study.

© The Korean Society of Clinical Microbiology.

© 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.

고가 거의 이루어지지 못했다[5,6].

이에 본 연구에서는 국내 다수의 검사기관을 대상으로 결핵 검사에 관한 실태조사를 실시하여 결핵검사에 관한 국내 검사실의 현주소를 파악하고 각 검사실에서 활용할 수 있는 참고자료로 제공하며 향후, 국내 검사실의 개선에 활용할 수 있는 기초자료를 제공하고자 하였다.

MATERIALS AND METHODS

2014년 4월 대한임상미생물학회를 통해 대학병원, 종합병원, 일반병원 및 검사전문 기관을 포함한 대한임상미생물학회 회원 및 의료기관에 근무하는 진단검사의학 전문의에게 “결핵관련검사 실태파악을 위한 설문조사”의 제목으로 설문지를 보내어 설문조사를 실시하였다.

설문의 내용은 크게 1) 검사실 일반사항, 2) 도말검사 및 배양검사, 3) 분자생물학적 방법을 이용한 항산균 동정 및 감수성 검사, 4) 정도관리의 4부분으로 구성하였다. 1) 검사실 일반사항은 총 4문항으로 근무하는 기관의 종류, 병상수, 지역 및 결핵관련검사의 종류로 구성하였다. 2) 염색 및 배양검사는 총 40문항으로 도말염색은 염색법의 종류, 자동화기기이용, 검사건수 등 총 10문항, 항산균 배양은 배양법, 배지의 종류, 배양 오염률과 양성률, 동정방법 등을 포함한 10문항, 항산균배양 검체의 전처리 방법 및 오염제거에 관한 8문항으로 구성하였다. 3) 분자생물학적 방법을 이용한 항산균 동정 및 감수성 검사는 2문항으로 구성하였고, 4) 정도관리는 내, 외부정도관리에 관한 10문항으로 구성하였다. 본 조사에서는 발송한 설문지에 대해 회신된 설문지를 바탕으로 각 문항별 자료를 분석하였다. 기관별로 특정 문항에 대한 답변이 없는 경우 해당항목은 제외하고 분석하였다.

RESULTS

1. 참여검사실의 분포 및 특성

총 70개의 의료기관 검사실로부터 회신된 설문지의 내용 자료를 분석하였다. 설문지 자료분석에 포함된 총 70개의 기관은 서울 23기관, 경기(인천 포함) 17기관, 경상(부산, 울산, 대구 포함) 19기관, 전라(광주포함) 8기관, 강원 2기관 및 충청 1기관이었다.

대학병원이 44기관으로 가장 많았고, 종합병원 21기관과 검사전문기관 5기관으로 구성되었다. 병상 별로는 500-999병상이 36기관(51.4%)으로 가장 많았고, 500병상 미만인 15기관(21.4%), 1,000병상 이상이 14기관(20.0%), 검사전문기관이 5기관(7.1%)이었다(Table 1).

항산균 도말 및 배양 검사의 검사인력은 응답을 하지 않은 500병상 미만의 2기관을 제외한 68기관 중 1명이 33기관으로 가장 많았으며, 0.5명이 12기관, 1.5명이 10기관, 2명이 7기관, 2.5명이 2기관, 3명 이상이 4기관이었다. 병상별로는 500병상 이하의 경우 0.5명(46.1%)과 1명(46.1%)이 대부분이었고 500-999병상의 경우 1명(61.1%)이 가장 많았다. 1,000병상 이상의 경우 1명(35.7%)과 1.5명(21.4%), 검사전문기관의 경우 3명 이상(60.0%)으로 응답한 경우가 가장 많았다.

2. 항산균 도말검사

항산균 도말검사는 70기관 모두에서 시행하고 있었다. 항산균 도말검사 시 형광염색을 일차적으로 사용하는 기관은 59기관(84.3%)이었으며 11기관에서는 Ziehl-Neelsen 염색을 기본염색법으로 사용하고 있었다(Table 2). 형광염색을 일차적으로 시행하는 59개의 기관 중 37기관(62.7%)에서는 형광염색결과 양성인 경우 항상 Ziehl-Neelsen 염색을 추가로 검사하여 확인하였으며 21기관(35.6%)은 Ziehl-Neelsen 염색을 선택적으로 시행하였고, 1기관(1.7%)은 별도의 확인검사를 시행하지 않았다. 항산균 도말 양성률은 0.7-17.3% (평균: 4.7%)로 기관에 따라 매우 큰 차이를 보였다.

Table 1. General characteristics of mycobacterial testing in Korea

Scale of laboratories	No. (%) of laboratories								
	AFB stain	Solid culture	Liquid culture	AST (conventional)	AST (molecular)	ID (colony)	ID (specimen)	ID (NTM)	IGRA
<500 beds (n=15)	15 (100)	10 (66.7)	9 (60.0)		1 (6.7)	9 (60.0)	9 (60.0)	1 (6.7)	2 (13.3)
500-999 beds (n=36)	36 (100)	33 (91.7)	31 (86.1)		17 (47.2)	30 (83.3)	34 (94.4)	12 (33.3)	10 (27.8)
≥1,000 beds (n=14)	14 (100)	14 (100)	14 (100)	2 (14.2)	10 (71.4)	14 (100)	13 (92.9)	8 (57.1)	12 (85.7)
Commercial laboratories (n=5)	5 (100)	5 (100)	5 (100)	5 (100)	5 (100)	5 (100)	5 (100)	5 (100)	5 (100)
Total (n=70)	70 (100)	62 (88.6)	59 (84.3)	7 (10.0)	33 (47.1)	57 (81.4)	61 (87.1)	26 (37.1)	29 (41.4)

Abbreviations: AFB, acid fast bacilli; AST, antimycobacterial susceptibility test; ID, identification; IGRA, interferon- γ releasing assay.

항산균 도말염색 검사에서 47기관(67.1%)이 모든 검체에 대해 집균법으로 검사한 반면 14기관(20.0%)은 검체에 따라 선택적으로 집균하였고, 9기관(12.9%)은 직접도말법으로 검사하였다. 직접도말법으로 검사한 기관의 경우 도말 양성률이 평균 3.8%인 반면 선택적으로 집균하는 기관은 평균 4.1%, 모든 검체를 집균법으로 검사한 기관은 평균 4.8%로 집균법의 유무에 따라 도말 양성률에 차이를 보였다. 병상수에 따른 도말 양성률은 500병상 이하의 병원인 경우 4.2%, 500-999병상의 경우 4.8%, 1,000병상 이상의 경우 5.0%였고, 검사전문기관의 경우 3.9%였다.

항산균 도말 표본의 염색 전 슬라이드 고정방법으로는 47기관(67.1%)에서 슬라이드 건조기(electric slide warmer)를 사용하였으며, 16기관(22.9%)에서는 공기중에서 건조시킨 후 버너 불꽃으로 고정하는 방법을 사용하였다. 46기관에서 항산균 도말염색을 하루에 2회 이상 시행하였고, 54기관(77.1%)에서 자

동화 장비를 이용하여 검사하였다. 도말염색의 결과 판정은 67기관(95.7%)에서는 미국 CDC의 기준에 따라, 3기관(4.3%)에서는 WHO기준에 따라 판정 및 보고하였다.

주말 또는 공휴일에 항산균 도말 염색의 시행 여부에 대해서는 모두다 실시하지 않는 기관이 26기관(37.1%)이었고, 토요일만 실시하는 기관이 29기관(41.4%), 주말과 공휴일에 모두 검사를 시행하는 기관은 8기관(11.4%)이었다. 그 외 기타로 응답한 기관은 총 7기관(10%)으로 1기관에서는 일요일만, 2기관에서는 응급시만 실시한다고 답변하였다.

3. 항산균 배양검사

항산균 배양검사는 총 70기관 중 63기관에서 시행하고 있었다. 고체배지와 액체배지를 모두 사용하는 기관은 58기관(82.9%)이었으며 4기관은 고체배지만, 1기관은 액체배지만 사용하고 있었다(Table 1). 고체배지는 대부분 3% 또는 2% Ogawa 배지를 사용하고 있었으며(Table 2) 23.2% (n=15/62)의 기관에서 고체배지를 이용한 항산균 배양에 CO₂배양기를 이용하였다. 액체배지는 대부분 MGIT (BD, Sparks, MD)와 BactAlert (bioMerieux, Durham, NC)의 상품화된 자동액체배양기를 사용하고 있었다. 항산균배양에서 고체배지는 오염률이 0.4-8.4% (평균 4.0%), 양성률이 3.7-19.9% (평균 8.2%)였고 액체배지는 오염률이 0.3-18.7% (평균 6.8%), 양성률이 4.8-22.3% (평균 11.5%)였다. 병상수에 따른 고체배지와 액체배지의 배양 양성률은 500병상 이하의 병원인 경우 6.3%와 9.3%, 500-999병상의 경우 8.5%와 11.3%, 1,000병상 이상의 경우 8.5%와 12.8%였고 검사전문기관의 경우 7.9%와 12.1%였다.

항산균 배양검사에서 군이 자라는 경우 응답기관의 88.9%의 기관에서는 모든 검체에 대해, 9.5%의 기관에서는 선택적으로 항산균 염색을 확인하였으며 1기관에서는 항산균 확인을 위한 추가 염색을 시행하지 않았다. 배양된 균집락의 1차 동정법은 신속항원검사를 시행하는 기관이 44.3%로 가장 높았으며 다음으로 17.1%에서 일반 PCR을, 14.3%에서 Real-time PCR을 이용하였다(Table 3). 신속항원 검사를 1차 동정법으로 시행하는

Table 2. Principle method for staining, culture, and susceptibility of mycobacterial testing

Method	No. (%) of laboratories
Primary AFB stain	
Ziehl-Neelsen	11 (15.7)
Fluorochrome	59 (84.3)
Total	70 (100)
Primary culture medium	
Ogawa 3% and MGIT	36 (57.1)
Ogawa 2% and MGIT	11 (17.5)
Ogawa 3% and BactAlert	4 (6.3)
Ogawa 2% and BactAlert	1 (1.6)
Ogawa 3% only	4 (6.3)
Others	5 (7.9)
No answer	2 (3.2)
Total	63 (100)
Susceptibility test	
Conventional methods	7 (17.5)
Molecular methods	33 (82.5)
Total	40 (100)

Table 3. Principle method for primary identification of mycobacterial isolates

Scale of hospitals with	No. (%) of laboratories						Total
	No ID	Immunochromatography (Rapid)	PCR (conventional)	PCR (real-time)	Others	No answer	
<500 beds (n=15)	2 (2.9)	5 (7.1)		1 (1.4)		7 (10.0)	15 (21.4)
500-999 beds (n=36)	3 (4.3)	17 (24.3)	6 (8.6)	6 (8.6)	2 (2.9)	2 (2.9)	36 (51.4)
1,000≤ beds (n=14)		6 (8.6)	5 (7.1)	2 (2.9)	1 (1.4)		14 (20.0)
Commercial laboratories (n=5)		3 (4.3)	1 (1.4)	1 (1.4)			5 (7.1)
Total (n=70)	5 (7.1)	31 (44.3)	12 (17.1)	10 (14.3)	3 (4.3)	9 (12.9)	70 (100)

Abbreviation: ID, identification.

기관 중 80.6%는 음성시 PCR을 통해 추가 확인 검사를 시행하였다.

4. 검체의 전처리 및 제오염

검체의 오염제거를 위한 전처리 방법으로는 응답한 61기관 중 55기관이 NALC-NaOH법을 사용하고 있었으며 이중 33기관에서 NALC-4% NaOH를 이용하여 검체를 처리하고 있었다. 원심분리기의 이용에서 3,000×g 이상의 속도를 이용하는 기관이 86.9%, 20분 이상 원심하는 기관이 50.8%, 4°C 냉장 원심하는 기관이 76.7%였으며 이중차폐의 기능을 갖춘 원심분리기를 사용하는 기관은 95.2%였다.

결핵배양에서 일반세균의 오염이 발생한 경우 고체배양에서는 세균오염으로 보고한 기관이 59.0% (36/61), 다시 제오염을 시행한 기관이 24.6% (15/61), 기타가 16.4% (10/61)였다. 반면 액체배양의 경우 응답한 총 60기관중 다시 제오염을 시행한 후 재배양한 기관이 63.3% (n=38), 오염으로 보고한 기관이 25% (n=15), 기타가 11.7% (n=7)였다. 각 기관에서 액체 배양의 오염률을 계산할 때 2차 제오염 후의 오염률만 계산하는 기관이 43기관 중 25기관이었으며 1차 오염결과의 오염률을 계산하는 기관은 14기관이었고, 무응답이 27기관이었다.

5. 감수성 검사 및 기타 검사

결핵균 및 비결핵항산균 감수성 검사는 각각 7기관 및 3기관에서 시행하였고, 분자생물학적 방법을 이용한 결핵균의 신속 내성검사는 33기관에서 시행하였다.

임상검체를 이용한 결핵균 동정은 61기관(87.1%)에서, 배양된 균주를 이용한 비결핵항산균의 동정은 26기관(37.1%)에서 실시하고 있었으며 인터페론 감마 검사는 29기관(41.4%)에서 실시하였다(Table 1).

6. 정도관리

내부정도관리의 경우 항산균 도말 염색은 70기관 모두에서, 배양의 경우 59기관에서 시행하고 있었다(Table 4). 63기관(90%)이 항산균 도말 염색에서 양성과 음성 대조균을 모두 사용하고 있었으며 배양의 경우 응답기관 62기관 중 39기관(63.0%)이 양성과 음성대조균을 모두 사용하는 것으로 조사되었다. 항산균

도말 염색의 정도관리 주기는 매일 또는 검사시마다 시행하는 기관이 65기관(92.9%)으로 가장 많았으며 항산균 배양의 경우 매달, 매주, 검사시 등 검사기관의 규모와 관계없이 다양한 결과를 보였다. 항산균 도말 염색시 슬라이드 재검정을 실시하는 기관은 14기관(20%)이었다.

외부정도관리의 경우 항산균 염색은 70기관이 모두 참여하고 있었으며 배양검사는 63기관 중 56기관이 참여하고 있었다(Table 4). 참여하는 외부정도관리의 주관 기관은 55기관(78.6%)이 대한정도관리협회로 응답하였으며 CAP (College of American Pathologist)과 대한정도관리협회에 동시에 참여하고 있는 기관이 15기관(21.4%)이었다.

DISCUSSION

결핵균 감염이 의심되는 경우 신속한 진단은 환자의 적절한 치료 및 감염관리를 위해 필수적인 요소로, 결핵균을 신속하게 검출하고 동정하기 위한 다양한 진단방법이 개발 및 도입되어 이용되고 있다.

항산균 도말염색은 결핵균 검출의 선별검사으로써 비용이 저렴하고 신속한 결과 보고가 가능하여 최근 분자진단법을 비롯한 다양한 새로운 검사법이 도입되었음에도 불구하고, 여전히 진료현장에서는 결핵진단을 위한 일차검사로 널리 이용되고 있다. 실제로 본 설문조사에서 응답한 70기관 모두에서 도말검사를 시행하고 있었다. 이전과 비교하여 형광염색법이 1996년 7.5%, 2000년 7%였던 것과 비교하여, 이번 조사에서는 84.3%의 기관이 형광염색을 일차 검사법으로 시행하고 있어 검사 도말검사 방법에 큰 변화가 있었음을 알 수 있다. 또한 본 조사에서 77.1%의 기관에서 항산균 도말염색에 자동 염색기가 도입되어 이용되고 있음이 확인되어, 항산균 염색법의 변화가 국내 검사실에 자동 염색기가 도입된 것과도 관련이 있음을 알 수 있다. 이로써 현재 국내 임상미생물검사실에서의 항산균 염색은 자동염색기를 이용한 형광염색법이 일반화되어 있음을 알 수 있다. 형광염색법을 이용함으로써 기존의 염색법보다 판독 시간이 단축되고 진단 민감도가 향상되며, 자동염색기의 활용에 따라 업무의 수월성 및 효율성이 향상될 것으로 기대된다 [7]. 많은 기관에서 슬라이드 건조기를 사용하여 염색전 슬라이드를 고정하고 있었으나 실제 사용하는 온도와 시간은 검사기관마다 매우 큰 차이를 보여 이에 대한 표준화된 지침 개발이 필요할 것으로 생각된다. 검체 전처리시에 사용하는 원심분리기는 이중차폐 기능의 원심분리기는 95.2%의 기관에서 사용하고 있다고 응답한 반면, 냉장 원심분리기를 사용하는 기관은 76.7%여서 각 기관에서 이용 장비의 성능을 확인할 필요가 있다. 항산균 도말 양성률은 3-6%로 응답한 기관이 28기관(40%)로 가장 높았으나 전체기관의 양성률 범위는 0.7-17.3% (평균: 4.7%)로 매우 다양한 분포를 보여 각 검사실에서는 각 검사실

Table 4. Current status of participants for quality control

Test	No. (%) of laboratories	
	Internal QC	External QC
AFB stain	70/70 (100)	70/70 (100)
AFB culture	59/63 (93.7)	56/63 (88.9)

Abbreviation: AFB, acid fast bacilli.

의 검사방법에 대한 고찰 및 검사의 적절한 이용에 대한 검토가 주기적으로 이루어져야 할 것으로 생각한다. 2013년 질병관리본부의 결핵검사지침에 따르면 항산균도말검사는 24시간 이내 통보하는 것을 원칙으로 하고 있으나[8] 실제 국내의 임상미생물 검사실에서는 주말과 공휴일에 모두 검사를 시행하는 기관은 8기관(11.4%)뿐이었으며, 62.9%의 기관에서 휴일 중 최소 하루라도 항산균 도말검사를 실시하고 있었으나, 37.1%의 기관은 주말 및 공휴일 모두 검사를 실시하지 않았다. 이와 같이 다수의 병원에서 진단검사의학검사실의 다른 주요 검사와 달리 항산균 도말 검사는 주말 및 공휴일에 검사가 이루어지지 않고 있어, 향후 결핵환자의 적절한 진단과 치료를 위해 휴일에도 검사를 시행할 것을 고려할 필요가 있다.

이전 실태조사에서는 액체배양을 실시하는 기관이 5%에 불과하던 것에 비하여[6] 고체배양과 액체배양을 동시에 실시하는 기관이 82.8% (58/70)로 급격히 증가하여 임상미생물검사실에서 일상적인 검사로 편입되었음을 확인할 수 있다. 이는 새로운 검사법의 개발 또는 검사실의 환경변화라기 보다는 국내에만 한정되는 특수한 상황으로 액체배지의 이용이 보편적용이 가능해진 때문인 것으로 생각한다.

결핵균 배양의 오염률과 양성률이 고체배지는 각각 0.4-8.4% (평균 4.0%)와 3.7-19.9% (평균 8.2%), 액체배지는 0.3-18.7% (평균 6.8%)와 4.8-22.3% (평균 11.5%)로 기관에 따라 큰 차이를 보였다. 오염률의 경우 각 기관에서의 질관리가 반드시 필요한 부분으로 고체배지를 기준으로 3-5%를 유지하는 것을 권고하고 있으며, 액체배지의 경우 약 10% 내외로 유지하면 적절한 것으로 생각되므로 각 검사실에서는 주기적으로 오염률 및 양성률에 대한 검토를 통해 배양검사의 제오염이 적절히 이루어지고 있는지 검토할 필요가 있다. 오염률 자료를 제공한 43기관 중 25기관에서 반복적인 제오염 후의 최종 결과를 근거로 오염률을 산출하였는데, 이렇게 하면 실제 오염률은 매우 높아도 반복 제오염에 의해 오염률이 낮게 계산될 경우 일차적인 제오염 등 검체처리과정의 질관리를 위한 목적에 부합하지 못할 가능성이 있으므로, 오염률 조사를 통한 적절한 정도관리를 위해서는 반복 제오염 이전의 처음 발생한 오염률을 조사, 확인할 것을 고려할 필요가 있다. 본 조사결과 제시된 액체배양의 오염률도 전체 기관의 결과를 토대로 제시한 것으로 실제 국내기관의 액체배양 오염률은 이보다 더 높을 가능성이 있다.

항산균 배양 후 배양된 균주에 대한 동정법에도 큰 변화가 있었다. 1997년의 국내 3차 및 대학병원에서의 결핵균 검사 실태조사자료를 보면 42%의 기관이 항산균 염색만 하여 결핵균 동정을 시도하지 않았고, 47%에서는 생화학적 방법으로, 4기관에서만 분자진단법을 이용하여 동정하였다[5]. 2001년의 실태조사에서도 총 55기관 중 10기관에서 생화학적 동정법을, 18기관에서 분자진단법 등을 이용한 동정법을 이용하여 결핵균을 동정한 반면 27기관에서는 동정을 하지 않거나 다른 기관으

로 의뢰하고 있다고 조사되었다[6]. 하지만, 2014년 시행된 본 조사에서는 90.5%의 기관이 배양된 균주를 대상으로 결핵균 동정을 시행하고 있었으며 신속항원 검사를 시행하는 기관이 31기관(44.3%)으로 가장 높았다. 결핵균 신속항원 검사는 결핵균의 특이항원인 MPT 64항원을 검출하는 것으로 검사과정이 간단하여 수분 이내에 결과를 확인할 수 있고, 비용도 매우 저렴할 뿐만 아니라, 결핵균과 비결핵항산균의 구별에 있어 높은 민감도와 특이도를 보여 임상미생물검사실에서 사용하기에 매우 유용하다[9,10]. 그러나 결핵균 항원의 소실 또는 변이 등의 원인으로 일부 결핵균에서 음성으로 나올 수 있음이 확인되어, 신속항원 검사에서 음성인 경우 다른 방법으로 결핵균의 여부를 추가로 확인하여야 한다. 본 실태조사에서 6기관(19.4%)에서는 신속항원 검사 결과가 음성인 경우 별도의 추가검사 없이 비결핵항산균으로 보고하고 있어, 이렇게 보고된 비결핵항산균 중 일부는 결핵균일 가능성이 있음을 주지할 필요가 있다.

최근 잠복결핵감염 진단에 이용되는 인터페론감마 검사와 다제내성 및 광범위 내성 결핵 환자의 효율적인 치료와 감염관리를 위한 약제감수성검사 또한 중요하게 인식되고 있다. 국내의 한 조사에 따르면 다제내성 결핵이 결핵환자의 4.6%, 광범위 내성 결핵이 0.8%인 것으로 보고하였으며[11] 질병관리본부에서 발표한 자료에서는 2011-2013년 동안의 다제내성 결핵 환자수는 각각 975명, 1,212명, 951명, 광범위 내성 결핵환자수는 각각 140명, 158명, 113명으로[2] 지속적인 증가를 보이지는 않으나 다제내성이나 광범위 내성 결핵의 경우 환자치료 실패율이 높아 환자의 치료와 감염 전파 관리에 있어서 매우 중요한 요인이다. 본 조사에서 약제감수성 검사 실시 기관이 이전의 2%에서[5] 47.1%로 매우 증가하였는데 이는 전통적인 방법의 약제감수성 검사법은 검사실의 안전 및 시설, 비용 등의 문제로 큰 변화가 없는 반면 분자진단법을 이용한 내성 검출의 활용 증가에 의한 것으로 분자진단법을 이용한 내성검출이 일선 병원 검사실에서 매우 유용하게 이용되고 있음을 확인할 수 있었다.

항산균 염색의 외부정도관리는 조사된 모든 기관이 참여하고 있었으며 항산균 배양의 외부정도관리 참여율은 88.9% (56/63)였다. 내부정도관리의 경우 항산균 염색은 90%의 기관이 양성 및 음성대조균을 모두 사용하고, 배양은 63%의 기관에서 양성 및 음성대조균을 모두 사용하고 있었다. 도말의 경우 참여기관의 50% (35/70)에서 양성 대조균으로 *M. tuberculosis* (ATCC 25177)를, 80% (56/70)에서 음성 대조균으로 *Escherichia coli*를 사용하고 있었다. 현재 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)에서는 양성대조균으로 *Mycobacterium goodii*를, 국내 결핵검사지침에서는 *Mycobacterium fortuitum*이나 *M. tuberculosis* H37Ra (ATCC 25177)의 이용을 권고하고 있다. 그러나 배양의 경우 현재 배지의 정도관리 지침은 제시되어 있으나 배양의 양성 혹은 음성대조균에 대한 참고지침이 설정되어 있지 않다. *M. tuberculosis*를 양성대조균으로 이용한

내부정도관리를 시행할 경우 검사자의 안전이나 검사시 오염의 위험성 등도 함께 고려할 필요가 있다고 생각한다. 실제 적용에서 양성대조군은 필요시 배지의 성능평가를 위한 정도관리용으로만 한정하여 사용하고, 실제 매일 시행하는 결핵균 배양검사에서는 교차오염등에 의한 배양위양성을 확인하기 위한 목적으로 멸균 증류수 또는 완충액을 검체와 동일하게 처리하여 음성대조군으로 활용하며, 양성대조군은 별도로 포함하지 않는 것도 한 가지 방법으로 고려할 수 있겠다.

ACKNOWLEDGMENTS

본 연구는 2013년 대한임상미생물학회 연구비 지원에 의한 것임.

이 설문조사에 참여해주신 다음 기관의 선생님께 깊은 감사를 드립니다(존칭 생략).

가톨릭대학교 수원 성빈센트병원 김수영, 가톨릭대학교 의정부 성모병원 이해경, 강릉의료원 윤동현, 강북삼성병원 권민정, 거제백병원 이승희, 건국대학교병원 문희원, 경북대학교병원 이원길, 경상대학교병원 김선주, 경희대학교병원 이희주, 계명대학교 동산병원 류남희, 고려대학교 안산병원 김지용, 고려대학교 안암병원 이창규, 고신대학교 복음병원 이운형, 광주일곡병원 윤명, 국립암센터 황상현, 국제성모병원 김자영, 녹십자 의료재단 배혜경, 단국대학교병원 김종완, 대구가톨릭대학교병원 서현석, 동국대학교 경주병원 하경임, 동국대학교 일산병원 정재우, 동남권 원자력의학원 박철민, 동아대학교병원 우광숙, 동탄성심병원 김현수, 부산대학교병원 이종윤, 부산성모병원 김병국, 분당서울대학교병원 박경운, 삼광의료재단 김용균, 삼성서울병원 이남용, 삼성창원병원 우혜인, 서울대학교병원 김택수, 서울성모병원 박연준, 서울아산병원 성홍섭, 서울의과학연구소 홍혜립, 서울특별시 보라매병원 신수, 서울특별시 서울의료원 홍기호, 순천향대학교부속 구미병원 안지영, 순천향대학교부속 부천병원 신희봉, 씨젠 의료재단 심효은, 아주대학교병원 이위교, 양산부산대학교병원 장철훈, 연세대학교 강남세브란스병원 정석훈, 연세대학교 세브란스병원 용동은, 연세대학교 원주 기독병원 어영, 월레스기념 침례병원 임창현, 용인세브란스병원 김희정, 울산대학교병원 정윤성, 원광대학교 병원 조지현, 원광대학교 산본병원 윤귀현, 원자력병원 홍석일, 을지병원 채정돈, 이대목동병원 이미애, 이원의료재단 함초롱, 익산

병원 정동길, 인제대학교 부산백병원 신정환, 인제대학교 해운대백병원 송재암, 일산병원 김영아, 전남대학교병원 신종희, 전북대학교병원 이재현, 전주예수병원 김영숙, 조선대학교 병원 장숙진, 중앙대학교병원 이미경, 중앙보훈병원 배은신, 포항 성모병원 은상진, 한림대학교 강남성심병원 송원근, 한림대학교 강동성심병원 김재석, 한림대학교 성심병원 김한성, 한양대학교 구리병원 강정옥, 한양대학교병원 이지영, 화순전남대학교 병원 김수현

REFERENCES

1. WHO. WHO web sites on infectious disease. Global Tuberculosis report 2014. http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr14_executive_summary.pdf?ua=1 [Online] (last visited on 29 October 2014).
2. Korea centers for disease control & prevention. Annual report on the notified tuberculosis in Korea 2013.
3. Kim HJ. Current status of tuberculosis in Korea. Korean J Med 2012;82:257-62.
4. Korea centers for disease control & prevention. Annual report on the notified tuberculosis patients in Korea 2011.
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. Chang CL, Park TS, Kim MN, Lee NY, Lee HJ, Suh JT. Survey on changes in Mycobacterial testing practices in Korean laboratories. Korean J Clin Microbiol 2001;4:108-14.
7. Steingart KR, Henry M, Ng V, Hopewell PC, Ramsay A, Cunningham J, et al. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. Lancet Infect Dis 2006;6:570-81.
8. Korea centers for disease control & prevention. Manual of Laboratory Tests for Tuberculosis 2013. <http://www.cdc.go.kr/CDC/notice/CdcKrTogether0302.jsp?menuIds=HOME001-MNU1154-MNU0004-MNU0088&cid=21373> [Online] (last visited on 30 December 2014).
9. Shenoy VP and Mukhopadhyay C. Rapid immunochromatographic test for the identification and discrimination of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates from non-tuberculous *Mycobacteria*. J Clin Diagn Res 2014;8:DC13-5.
10. Chikamatsu K, Aono A, Yamada H, Sugamoto T, Kato T, Kazumi Y, et al. Comparative evaluation of three immunochromatographic identification tests for culture confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* complex. BMC Infect Dis 2014;14:54.
11. Park YS, Hong SJ, Boo YK, Hwang ES, Kim HJ, Cho SH, et al. The national status of tuberculosis using nationwide medical records survey of patients with tuberculosis in Korea. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2012;73:48-55.

=국문초록=

결핵균 검사에 관한 전국 다기관 실태조사

¹인제대학교 의과대학 진단검사의학교실, ²대한결핵협회 결핵연구원 진단검사의학부,
³울산대학교 의과대학 서울아산병원 진단검사의학교실, ⁴경상대학교 의과대학 진단검사의학교실,
⁵부산대학교 의학전문대학원 진단검사의학교실, ⁶인제대학교 의과대학 백인제기념임상의학연구소

송새암¹, 김시현^{1,6}, 김창기², 성흥섭³, 김선주⁴, 장철훈⁵, 신정환^{1,6}

배경: 결핵균 진단방법은 꾸준한 변화와 개선이 이루어지고 있어 국내 현황을 파악하기 위해서는 주기적인 실태조사가 필요하다. 본 연구는 전국적인 다기관 조사를 통하여 결핵균의 주요 검사방법 및 정도관리의 실태를 조사하고자 하였다.

방법: 저자들은 4개의 소주제에 대하여 42개 문항으로 이루어진 설문지를 만든 후 2014년 4월부터 9월까지 대한임상미생물학회 회원들에게 전자메일로 설문지를 배포 및 회신하여 응답결과를 분석하였다.

결과: 총 65개의 병원검사실과 5개의 전문수탁기관으로부터 설문결과가 회신되었다. 항산성 염색은 참여한 모든 70 기관에서 검사하였고, 형광 염색을 시행하는 기관은 59기관(84.3%)이었다. 고체 및 액체배양은 각각 62기관(88.6%)과 59기관(84.3%)에서 시행하고 있었다. 배양기관 중 57기관(90.5%)에서 신속항원검사 또는 분자진단법 등을 이용하여 배양된 균주로 결핵균 동정을 시행하였다. 배양 양성률과 오염률 평균은 고체배양에서 8.2% (3.7-19.9%), 4.0% (0.4-8.4%)였으며 액체배양에서 11.5%(4.8-22.3%), 6.8%(0.3-18.7%)였다.

결론: 형광염색법, 액체배양, 배양된 균주의 결핵균의 동정을 시행하는 기관수가 증가하는 등 전반적인 결핵균 검사법에 의의 있는 변화 및 개선이 있었다. [Ann Clin Microbiol 2015;18:69-75]

교신저자 : 신정환, 47392, 부산시 부산진구 복지로 75
 인제대학교 의과대학 부산백병원 진단검사의학교실
 Tel: 051-890-6475, Fax: 051-893-1562
 E-mail: jhsmile@inje.ac.kr