

# 광범위 약제내성 결핵

## Extensively Drug Resistant-Tuberculosis, XDR-TB

박 재 석 | 단국의대 내과 | Jae Seuk Park, MD

Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine

E-mail: jspark@dankook.ac.kr

J Korean Med Assoc 2008; 51(2): 168 - 175

### Abstract

Multidrug-resistant tuberculosis(MDR-TB), resistant to at least the two main TB drugs-isoniazid and rifampicin, has been a threat to TB control because the treatment requires more toxic drugs and longer period with poor treatment outcomes. Recently, more serious concerns have been raised about extensively drug resistant-tuberculosis (XDR-TB), which shows resistance to fluoroquinolones and aminoglycosides in addition to isoniazid and rifampicin. XDR-TB is a serious global health threat because the cure is very difficult as few sensitive anti-TB drugs remain. XDR-TB develops when first-and second-line anti-TB drugs are misused during the course of treatment, most commonly due to poor compliance of the patients to the treatment regimen. People with XDR-TB can pass the XDR-TB bacteria to other people. Thus, every effort should be made to prevent the development of XDR-TB by establishing an effective TB control program maximizing patient adherence to prescribed anti-TB regimen and minimizing contact of XDR-TB patients with other people to prevent the spread of XDR-TB.

**Keywords :** Tuberculosis; Multidrug-resistant; Extensively drug-resistant

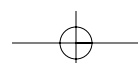
**핵심용어 :** 다제내성 결핵; 광범위약제내성 결핵

### 서론

결핵은 역사적으로 인류에게 가장 많은 고통을 주었던 전염병으로 최근까지도 전 세계적으로 매년 약 800만 명의 결핵 환자가 발생하고 약 200만명이 결핵으로 사망하고 있다. 우리나라의 경우 과거에는 결핵 왕국이라 불리울 정도로 결핵 환자가 많았으나 경제발전과 함께 범국가적인 결핵퇴치 사업에 힘입어 결핵 환자가 과거에 비하여 현저히 감소하였다. 그러나 지금도 매년 3만명 이상의 결핵 신환자(new case)가 발생하는 것으로 보고되고 있어 우리나라에

있어서 결핵은 과거의 병이 아닌 현재에도 널리 유행하고 있으며 국민 건강을 위협하고 있는 최대의 전염병이다.

아이나(Isoniazid), 리팜핀(Rifampin), 피라진아마이드(Pyrazinamide), 에탐부톨(Ethambutol)과 같은 효과적인 항결핵 약제들의 개발과 이들 약제들을 조합한 표준 화학요법(standard chemotherapy)이 도입되면서 대부분의 결핵이 완치가 가능하게 되었다. 그럼에도 불구하고 결핵이 아직도 전 세계적으로 만연하고 있는 이유는 다른 대부분의 전염병과 달리 결핵은 치료 과정이 길고 복잡하여 치료에 실패하는 경우가 많고 약제내성 결핵이 증가하고 있기 때문



이다(1).

최근까지 개발된 항결핵 약제는 10가지 정도 되며 각 약제의 항결핵 효과 및 부작용이 다양하다. 항결핵 효과가 좋으며 부작용이 적어서 초치료에 선택되는 약제들을 1차약이라고 하고 상대적으로 항결핵 효과가 적으며 부작용이 많아서 1차약 만으로 치료 처방을 구성할 수 없을 경우에 선택되는 결핵 약제를 2차약이라고 한다. 아이나와 리팜핀은 항결핵 약제 중에서 항결핵 효과가 가장 좋고 부작용이 적어서 결핵 치료에 핵심이 되는 약제들이다. 그러므로 아이나와 리팜핀에 동시에 내성을 보이는 결핵균에 감염되었을 경우 치료에 실패할 위험성이 크기 때문에 다제내성 결핵(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)이라고 부르면서 특별한 주의를 촉구해 왔다.

WHO는 2006년 10월 MDR-TB 중에서 퀴놀론계 항결핵 약제(fluoroquinolone) 중 최소 한 가지와 3가지 주사제 결핵약(capreomycin, amikacin, kanamycin) 중 최소 한 가지에 동시에 내성을 보이는 결핵을 광범위 약제내성 결핵(extensively drug resistant-tuberculosis, XDR-TB)이라고 새롭게 정의하면서 약제내성 결핵의 심각성을 강조하였다(2). 이는 아이나와 리팜핀을 포함하여 2차 항결핵제 중 가장 강력한 효과를 보이는 두 계열의 약제에 동시에 내성을 보일 경우(XDR-TB) 현존하는 결핵 약제들의 조합으로는 이론적으로 완치가 가능한 치료처방을 구성할 수 없기 때문이다. 그러므로 XDR-TB는 최근에 발생한 신종 결핵균은 아니고 난치성 결핵 등의 이름으로 우리 주위에서 드물게 관찰되어 왔던 약제내성 결핵의 한 형태이다.

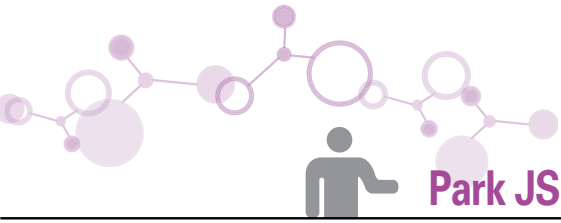
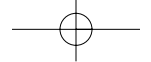
## XDR-TB의 발생기전

결핵균이 항결핵 약제에 내성이 발생하는 기전은 일반 세균과 달리 각 약제의 작용기전에 관여하는 유전자의 돌연변이에 의해 발생하며 각 약제에 따라 일정한 비율로 발생한다. 예를 들어 결핵균이 아이나에 대해 내성이 발생할 확률은 약 백만분의 일( $10^{-6}$ )이고 리팜핀에 대해 내성이 발생할 확률은 약 1억 분의 일( $10^{-8}$ )이다. 그리고 한 가지 약제에 대한 내성화는 다른 약제에 대한 내성화와는 상관이 없다. 그

러므로 어떤 결핵균이 아이나와 리팜핀에 동시에 내성을 보인다면 이는 아이나에 내성을 일으키는 유전자의 돌연변이와 리팜핀에 내성을 일으키는 유전자의 돌연변이가 서로 다른 기전으로 발생하였다는 것을 의미한다. 그러므로 결핵균이 동시에 여러 가지 약제에 내성을 일으킬 확률은 각 약제의 내성률을 곱한 값이다. 그러므로 결핵 병변에 있는 결핵균들이 아이나와 리팜핀에 동시 내성을 보일 확률은  $10^{-14}$  ( $10^{-6} \times 10^{-8}$ )이다. 예를 들어 결핵 환자의 결핵 병변에 10억( $10^9$ )의 결핵균들이 있다면 이 중에서 아이나에 내성을 보이는 결핵균이 확률적으로  $10^3$  정도 존재한다. 그러므로 이 환자가 아이나 단독으로 치료할 경우 아이나에 감수성인 대부분의 결핵균은 사멸하여 일시적으로 호전되는 듯이 보이지만 시간이 지남에 따라 아이나에 내성을 보이는 균들이 지속적으로 증식하여 결국 치료에 실패하게 된다. 그러나 처음부터 아이나와 리팜핀을 동시에 복용하면 아이나에 내성을 보이는 소수의 결핵균들은 대부분 리팜핀에 감수성이고 리팜핀에 내성을 보이는 소수의 결핵균은 아이나에 감수성을 보이므로 대부분에서 치료에 성공하게 된다. 그러므로 초치료 결핵에서 아이나와 리팜핀을 포함한 1차 약제들로 병합 치료(combined therapy)를 했을 경우 약제내성 결핵균(acquired resistance)이 발생할 확률은 매우 낮아 대부분에서 치료에 성공하게 된다.

결핵균은 다른 종류의 세균들에 비하여 특징적으로 증식 속도가 매우 느릴 뿐 아니라 간헐적으로 증식하는 균들도 있는데(intermittent growth) 이들의 대사 활동(metabolic activity)은 매우 낮다. 항결핵 약제들은 결핵균의 대사 과정에 관여하여 살균 효과를 나타내므로 간헐적으로 증식하는 균들에 대해서는 증식하는 시기에만 효과를 보이므로 이들을 모두 살균하기 위해서는 6개월 이상 장기간의 약물투여가 필요하다. 그러므로 간헐적으로 결핵약을 복용하거나 치료 도중에 결핵약의 복용을 중단하면 약제내성균들이 선택적으로 다시 증식하여 약제내성 결핵으로 진행하기 쉽다. 처음 결핵이 발생하였을 때 약제감수성 검사에서 모든 약제에 감수성을 보이더라도 부적절하게 약물치료를 하면(부적절한 처방, 간헐적으로 치료, 조기치료 중단) 약제내성균이 증식하여 치료에 실패하거나 재발하게 된다. 초치료 시에는





**Table 1.** Number and percentage of XDR-TB cases by geographic region and years–worldwide, 2000 ~ 2004

Geographic Region	2000 No.(%)	2001 No.(%)	2002 No.(%)	2003 No.(%)	2004 No.(%)	Total No.(%)
<b>Industrialized Nations*</b>						
Total no of isolates tested	561	403	398	514	623	2,499
Total XDR isolates (%)	3(0.5)	2(0.5)	19(4.8)	19(3.7)	25(4.0)	53(2.1)
<b>Central and South America</b>						
Total no of isolates tested	170	199	159	173	284	985
Total XDR isolates (%)	5(2.9)	8(4)	5(3.1)	8(4.6)	6(2.1)	32(3.2)
<b>Eastern Europe/Western Asia</b>						
Total no of isolates tested	104	187	634	219	9	1,153
Total XDR isolates (%)	5(4.8)	9(4.8)	30(4.7)	11(5.0)	0(0)	55(4.8)
<b>Africa and Middle East</b>						
Total no of isolates tested	129	51	62	108	315	665
Total XDR isolates (%)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.3)	1(0.2)
<b>Asia (other than South Korea)</b>						
Total no of isolates tested	32	74	108	62	115	391
Total XDR isolates (%)	0(0)	0(0)	0(0)	2(3.2)	2(1.7)	4(10.2)
<b>Total (excluding South Korea)</b>						
Total no of isolates tested	1,031	916	1,366	1,087	1,351	5,751
Total XDR isolates (%)	14(1.4)	19(2.1)	40(2.9)	40(3.7)	34(2.5)	147(2.6)
<b>South Korea</b>						
Total no of isolates tested	-	-	-	-	11,939	11,939
Total XDR isolates (%)	-	-	-	-	200(1.7)	200(1.7)

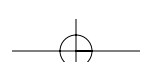
\* Australia, Belgium, Canada, France, Germany, Ireland, Japan, Portugal, Spain, United Kingdom, United States

아이나와 리팜핀을 포함한 표준요법으로 치료하게 되므로  
초치료에 실패할 경우 이들 약제들에 내성을 보이는 MDR-  
TB가 되는 경우가 많다(획득내성). MDR-TB의 경우 이차  
약을 포함하여 사용 가능한 모든 약제들을 동원하여 재치료  
를 하게 되는데, 이 때도 부적절하게 치료하면 2차약에도 내  
성이 발생하여 치료에 실패하거나 재발하게 된다. 이러다  
보면 2차약에도 내성이 생기게 되며 중국에는 XDR-TB가  
된다(획득내성)(3, 4). 그러므로 MDR-TB 환자의 경우 완  
치를 기대할 수 있는 경우는 한번 밖에 없으므로 MDR-TB  
를 치료할 때는 특별한 주의가 필요하다. 그리고 XDR-TB  
환자가 다른 사람에게 XDR-TB균을 전파하여 XDR-TB가  
발생하기도 한다(초회내성)(5).

## XDR-TB의 역학

MDR-TB에 대한 정의는 오래 전에 만들어져 현재 널리  
받아 들여지고 있지만 XDR-TB에 대한 정의는 비교적 최근  
에 형성되었다. 2006년 3월 MMWR (Morbidity and Mor-  
tality Weekly Report)에서 처음으로 XDR-TB에 대한 정  
의가 제시되었는데 아이나와 리팜핀 이외에 6가지 계열의  
2차 항결핵약제들(aminoglycoside, polypeptide, cy-  
closerine, prothionamide/ethionamide, para-aminosali-  
cyclic acid, fluoroquinolone) 중에서 3가지 이상에 동시에  
내성인 경우 XDR-TB로 정의하였다(6).

이는 6가지 2차 항결핵 약제 중 3가지 이상에 내성을 보일



경우 남아있는 감수성인 약제들만으로 효과적인 치료 처방을 구성하기 어렵기 때문이다. 이후 WHO는 2006년 10월 XDR-TB의 정의를 변경하였는데 다제내성결핵 중에서 퀴놀론계 항결핵 약제 중 최소 한 가지와 3가지 주사제 항결핵 약제(capreomycin, amikacin, kanamycin) 중 최소 한 가지에 동시에 내성을 보이는 결핵을 XDR-TB라고 정의를 변경하였다(1). 이는 2차 항결핵제 중 가장 강력한 효과를 보이는 두 계열에 동시에 내성일 경우 불량한 치료 예후와 보다 직접적으로 연관되고 두 계열에 대한 약제감수성 검사가 다르 이차 항결핵 약제보다 신뢰성이 높다는 근거에 기초하고 있다. 2006년 3월에 발표된 WHO와 미국 CDC (centers for disease control)의 공동 조사 결과에 따르면 2000~2004년 간 수집된 49개국의 17,690의 결핵균 중에서 2.0%가 XDR-TB 균주였다(Table 1)(6).

시간이 지남에 따라 XDR-TB의 발생률 또한 증가하는 경향을 보여주고 있는데 한국의 자료를 제외했을 때 전 세계적으로 2000년에는 약제감수성 검사를 한 균 중에서 XDR-TB의 비율이 1.4%였으나 2004년에는 XDR-TB의 비율이 2.6%로 증가하였다(6).

XDR-TB는 에이즈 환자에서 더 자주 발견되며 예후가 더욱 불량하다. 남아프리카의 한 지역에서 221명의 MDR-TB 환자를 분석하였는데 이 중 53명이 XDR-TB로 진단되었고 HIV 검사를 시행한 44명의 XDR-TB 환자 모두 HIV 양성이었다(7). 그리고 53명의 환자 중 52명의 환자가 평균 16 일째 사망하였다. 인도 지역에서도 에이즈 환자에서 결핵균이 검출되었을 때 33.3%에서 XDR-TB로 진단되었으며 모두 진단 후 평균 2.6개월에 사망하였다(8).

미국의 경우 1993년부터 2006년까지 49예(MDR-TB의 3%)의 XDR-TB가 보고되었다(5). HIV 검사가 시행된 환자 중에서 HIV 양성 환자가 16명, 음성 환자가 13명이었다. 그리고 과거 결핵 치료력을 알 수 있었던 환자 중에서 결핵 치료력이 있는 환자는 7명, 없는 환자는 41명으로 초회내성이 더 많았다. 추구 관찰이 가능하였던 환자 중에서 완치된 환자는 17명, 치료 중 사망한 환자는 12명이었다.

우리나라의 XDR-TB의 역학에 대한 정보는 아직 제한적이지만 WHO와 CDC의 보고에 포함된 국내 자료에 의하면

2004년 11,939의 결핵 균주 중 200 균주(1.7%)가 XDR-TB였다(6). Kim 등의 보고에 의하면(8) 211명의 MDR-TB 환자 중 43명(20.4%)이 XDR-TB였으며, XDR-TB 환자의 치료 실패율은 44.2%로 XDR-TB가 아닌 MDR-TB 환자의 치료 실패율 27.5%보다 높았다.

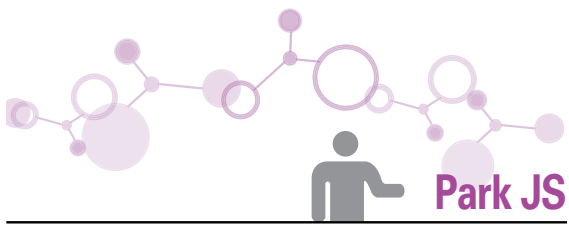
## XDR-TB의 진단

결핵균이 항결핵 약제에 내성을 보이는지 알아보기 위해서는 약제감수성검사(drug susceptibility test)를 시행하는데 전통적으로 배양된 결핵균을 가지고 시행한다. 객담에서 검출되는 항산균(acid fast bacilli, AFB)은 크게 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)과 비결핵항산균(non-tuberculous mycobacterium, NTM)으로 나눌 수 있는데 비결핵항산균은 과거에 MOTT (*Mycobacterium other than tuberculosis*)라고 불렸으며 결핵균에 비해 독성(virulence)이 약해서 객담에서 비결핵항산균이 검출되더라도 병원균(pathogen)이 아닌 경우가 많다(colonizer).

우리나라의 경우 과거에 비해 결핵의 발생률이 현저히 감소함에 따라 객담에서 비결핵항산균이 검출되는 비율이 증가하고 있을 뿐 아니라 비결핵항산균은 대부분의 항결핵 약제에 내성을 보이므로 약제감수성 검사 결과를 판독할 때 결핵균인지 아니면 비결핵항산균인지부터 먼저 확인하여야 한다(10).

피라진아마이드는 산성 환경에서 활성화되고 결핵균은 산성 환경에서 잘 자라지 않으므로 피라진아마이드에 대한 내성 여부는 통상적인 약제감수성 검사 방법으로는 알 수 없으므로 pyrazinamidase test로 대신 시행한다. 피라진아마이드는 결핵균의 pyrazinamidase에 의해 활성화되는데 결핵균이 피라진아마이드에 내성을 일으키는 돌연변이가 있으면 pyrazinamidase 음성이 된다. 약제감수성 검사에서 결핵균이 아이나와 리팜핀에 내성을 보이면서 퀴놀론계 항결핵약제(fluoroquinolone: ofloxacin, moxifloxacin) 중 최소 한 가지와 3가지 주사제 결핵약(capreomycin, amikacin, kanamycin) 중 최소 한 가지에 동시에 내성을 보이면 XDR-TB라고 진단하게 된다.





## XDR-TB의 치료

약제감수성 결핵의 경우 표준 약물요법으로 대부분에서 완치가 가능하지만, MDR-TB 특히 XDR-TB의 경우 치료가 복잡하고 어려울 뿐 아니라 치료 실패의 위험성이 크므로 경험이 많은 전문가에게 의뢰하는 것이 좋다. MDR-TB를 치료하기 위해서는 2차약을 포함하여 감수성을 보이는 4제 이상의 약제들을 1년 6개월 이상 장기간 복용하여야 치료에 성공을 기대할 수 있으며 이 경우에도 재발의 위험성이 크다. XDR-TB의 경우 아이나와 리팜핀 뿐만 아니라 2차약 중에서 가장 효과가 좋은 주사제와 퀴놀론계 항생제에도 동시에 내성을 보이므로 현존하는 감수성 약제들만으로 효과적인 처방을 구성하기 어렵다. 그러므로 감수성을 보이는 약제들과 함께 내성을 보이지만 과거에 가장 짧은 기간 동안 사용하였던 약제 그리고 아직 항결핵 효과와 안정성이 확립되지 않았지만 임상시험중인 약제들(clofazimine, amoxicillin/clavulanate, linezolid 등)을 조심스럽게 사용할 수 있다(11, 12). 리네졸리드(linezolid: Zyvox)는 항결핵 효과가 좋지만 약값이 비쌌 뿐만 아니라 1개월 이상 사용할 경우 혈소판 감소증(thrombocytopenia)과 빈혈과 같은 혈액학적 부작용과 신경계 부작용이 흔히 나타나므로 특히 주의하여야 한다(13).

XDR-TB의 약물치료는 완치가 어렵더라도 증상의 완화 및 주위 사람들에게 XDR-TB균의 전파를 억제할 수 있다는 의미에서 가능하면 지속적인 약물치료가 권장된다.

근본적으로 XDR-TB를 완치시키기 위해서는 효과적인 새로운 결핵 약제의 개발이 절실하다(14). 항암제, 고혈압 치료제, 에이즈 치료제와 같은 분야의 신약 개발은 활기를 띠고 효과적인 약제들이 계속 개발되고 있지만, 1963년 리팜핀이 개발된 후 40여년이 지났지만 새로운 결핵 약제의 개발은 미미하다.

새로운 결핵 약제의 개발이 절실함에도 불구하고 이와 같이 새로운 결핵 약제의 개발이 만족스럽지 못한 것은 결핵 약제의 개발에 투자하는 비용에 비하여 개발 후 얻을 수 있는 이익이 적어서 제약회사들이 결핵 약제 개발에 적극적으로 투자를 하지 않기 때문이다. 왜냐하면 대부분의 결핵 환

자들이 후진국에서 발생하고 이들 환자들은 고가의 신약을 살 수 있는 능력이 되지 않기 때문이다(14).

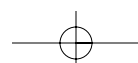
2000년 결핵약 개발을 위한 국제 동맹(The Global Alliance for TB Drug Development)이 결성되어 정부, 비정부단체, 재단(Bill and Melinda Gates Foundation 등) 등에서 기부금을 받아 제약회사, 연구소와 함께 유망한 신약 후보 물질을 대상으로 한 연구에 필요한 자금을 지원하고 있다.

현재 moxifloxacin, 리네졸리드가 MDR-TB 또는 XDR-TB에 제한적으로 사용되고 있으며 nitroimidazole PA-824와 같은 효과가 기대되는 약제들이 임상시험중이므로 조만간 효과가 좋고 부작용이 적은 새로운 결핵 약제들을 임상에서 만날 수 있을 것으로 기대된다(15).

## XDR-TB의 예방

결핵균이 약제내성을 획득하는 기전은 앞에서 언급한 대로 부적절한 약물치료에 의해 약제내성균이 선택적으로 증식하여 발생한다(획득내성). 그러므로 XDR-TB를 예방하는 가장 확실한 방법은 약제감수성 결핵, 특히 MDR-TB 환자들을 철저히 치료하여 XDR-TB로 진행하는 것을 막는 것이다(16).

약제내성 결핵이 발생하는 위험인자로써 환자가 의사의 지시에 따르지 않는 것(non-compliance: 낮은 순응도)이 가장 큰 원인이고 기타 불충분한 치료 기간과 치료 용량, 부적절한 약제선택(치료 실패시 한가지 약제씩 추가할 경우) 등이 원인이 될 수 있다. 결핵을 완치하기 위해서는 부작용이 많은 여러 가지 항결핵 약제들을 동시에 6개월 이상 장기간 복용하여야 하므로 환자의 순응도가 떨어진다. 그러므로 국가 차원의 환자관리 시스템을 확립하고 직접감시하 복약지도(directly observed therapy, DOT) 등의 방법을 도입하여 치료 도중에 환자가 탈락되지 않도록 철저히 관리하여야 한다. 대부분의 폐결핵 환자는 약물치료를 시작하면 증상과 징후들이 단기간(1개월) 내에 경감 또는 소실되므로 환자는 결핵 약제의 복용을 지속해야 할 필요를 못 느껴 치료를 조기에 중단하거나 치료기간 중 복약을 불규칙하게 하



기 쉽다. 우리나라의 경우 결핵 환자들이 보건소를 중심으로 한 공공부문과 민간 병원 중심으로 한 민간부문으로 이원화되어 치료받고 있는데 공공 부문의 경우 환자 관리가 비교적 체계적으로 이루어지고 있지만 민간 부문의 경우 환자 관리에 애로사항이 많아서 치료 중간에 탈락하는 경우가 많았다. 최근 정부에서 결핵관리 요원들을 민간병원에 파견하여 민간병원에서 치료받고 있는 결핵 환자들을 관리하고 치료 순응도를 높이는 방법 등이 강구되고 있다(public-private mix, PPM)(17).

XDR-TB는 부적절한 항결핵 약물치료를 받은 환자에서 서서히 발생하기도 하지만 XDR-TB 환자에서 나온 XDR-TB균이 다른 사람에게 전파되어 발생할 수 있다(초회내성)(5). XDR-TB 환자는 대부분 약물치료에도 불구하고 객담에서 지속적으로 결핵균이 배출되므로 만성 배균자라고도 부른다. 만성 배균자들을 평생에 걸쳐 약제내성균의 전염원이 될 수 있다. 그러므로 XDR-TB의 전염 방지를 위해 XDR-TB 환자를 일반인들로부터 적절히 격리시키는 것이 필요하다. 결핵 병원 또는 결핵 요양원 등에 강제 입원치료 등을 고려할 수 있으나 환자의 인권, 오랜 입원에서 오는 소외감이나 가족의 생계를 위하여 환자가 일을 해야 하는 경우(경제적인 부담) 등을 고려하여야 한다.

## 결론

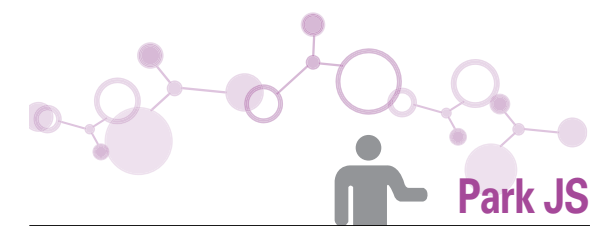
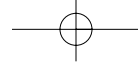
XDR-TB는 전 세계적으로 그 수가 증가하고 있으며 현실적으로 치료 방법이 없다는 점에서 공중보건에 심각한 위협으로 등장하고 있다. 결핵의 발생률과 마찬가지로 XDR-TB의 발생률의 증가는 결핵 환자에 대한 부적절한 약물치료와 환자 관리 때문에 발생한다. 미국, 호주와 뉴질랜드와 같은 선진 국가들의 연간 결핵 환자 발생률은 인구 10만명당 10명 이내인데 반해 우리나라의 결핵 환자 발병률은 인구 10만명당 87명으로 경제협력개발기구(OECD) 회원국 중 1위다. 우리나라보다 경제발전이 늦은 OECD의 다른 나라들에 비해 결핵의 발생률이 더 높은 것은 우리나라의 결핵관리 시스템이 선진국들의 결핵관리시스템에 못미치기 때문이다. 그러므로 XDR-TB를 예방하고 우리나라의 결핵 상황

이 선진국 수준까지 도달하기 위해서는 무엇보다도 정부당국과 의료계가 결핵 문제의 심각성을 인식하고 적극적인 관심과 투자를 함으로써 결핵관리체제를 강화하여야 한다.

## 참고문헌

1. Sharma SK, Mohan A. Multidrug-resistant tuberculosis: a menace that threatens to destabilize tuberculosis control. Chest 2006; 130: 261-262.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Revised definition of extensively drug-resistant tuberculosis. MMWR 2006; 55: 1176.
3. Pillay M, Sturm AW. Evolution of the extensively drug-resistant F15/LAM4/KZN strain of Mycobacterium tuberculosis in KwaZulu-Natal, South Africa. Clin Infect Dis 2007; 45: 1409-1414.
4. Helen SC, Stobdan K, Sholpan A, Vinciane S, Zinaida NT, Sabine RG, Hamraev AK, Yared K, Clair M. Multidrug-resistant tuberculosis treatment outcomes in Karakalpakstan Uzbekistan: Treatment complexity and XDR-TB among treatment failure. PLoS One 2007; 2: e1126.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Extensively drug-resistant tuberculosis-United States, 1993-2006. MMWR 2007; 56: 250-253.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Emergence of Mycobacterium tuberculosis with extensive resistance to second-line drugs-worldwide, 2000-2004. MMWR 2006; 55: 301-305.
7. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, Pawinski R, Govender T, Lalloo U, Zeller K, Andrews J, Fienland G. Extensively drug resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. Lancet 2006; 368: 1575-1580.
8. Singh S, Sankar MM, Gopinath K. High rate of extensively drug-resistant tuberculosis in Indian AIDS patients. AIDS 2007; 21: 2345-2347.
9. Kim HR, Hwang SS, Kim HJ, Lee SM, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Shim YS, Yim JJ. Impact of extensive drug resistance on treatment outcomes in non-HIV-infected patients with multidrug resistant tuberculosis. Clin Infect Dis 2007; 45: 1290-1295.
10. Lee JY, Choi HJ, Lee HY, Joung EY, Huh JW, Oh YM, Lee SD, Kim DS, Kim WD, Shim TS. Recovery rate and characteristics of nontuberculous mycobacterial isolates in a university hospital in Korea. Tuber Respir Dis 2005; 58: 385-391.
11. Shandil RK, Jayaram R, Kaur P, Gaonkar S, Suresh BL, Ma-

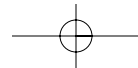




- hesh BN, Javashree R, Nandi V, Bharath S, Balasubramanian V. Moxifloxacin, ofloxacin, sparfloxacin, and ciprofloxacin against *Mycobacterium tuberculosis*: evaluation of in vitro and pharmacodynamic indices that best predict in vivo efficacy. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 576-582.
12. Fortun J, Martin-Davila P, Navas E, Perez-Elias MJ, Cobo J, Tato M, De la Pedrosa EG, Gomez-Mampaso E, Moreno S. Linezolid for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 180-185.
  13. Rubinstein E, Isturiz R, Standiford HC, Smith LG, Oliphant TH, Cammarata S, Hafkin B, Le V, Remington J. Worldwide assessment of linezolid's clinical safety and tolerability: comparator-controlled phase III studies. *Antimicrob Agents Chemother*

2003; 47: 1824-1831.

14. O'Brien RJ, Nunn PP. The need for new drugs against tuberculosis: obstacles, opportunities, and next steps. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 162: 1055-1058.
15. Spigelman M, Gillespie S. Tuberculosis drug development pipeline: progress and hope. *Lancet* 2006; 367: 945-947.
16. Matteelli A, Migliori GB, Cirillo D, Centis R, Girard E, Raviglioni M. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*: epidemiology and control. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007; 5: 857-871.
17. Kim HJ. Current situation of tuberculosis and its control in Korea. *J Korean Med Assoc* 2006; 49: 762-772.





## Peer Reviewer Commentary

### 권 오 정 (성균관대의대 내과)

이 논문은 다제내성 결핵(MDR-TB) 중 광범위 내성을 갖는 광범위내성 결핵(XDR-TB)의 국내 현황, 발생 기전 및 대책에 대해서 간결하고 정확하게 기술하고 있다. 우리나라의 경우, 처음 결핵을 치료받은 환자의 2.7%가 MDR-TB이고 그 중 20대와 30대의 경우 더 많은 점을 감안한다면 MDR-TB와 XDR-TB의 관리가 매우 중요하고 시급한 사안이다. 젊은 사람들이 빨리 진단을 받지 못하여 다른 사람들을 전염시키고 있다는 사실은 매우 심각하다. 우리나라에서 아직 MDR-TB의 치료가 적절히 이루어지지 않아 XDR-TB로 발전하는 경우를 보게 되는데 MDR-TB의 치료는 전문가가 맡아 제대로 해야 하고, 조기 진단이 다른 사람으로의 전염을 막는 중요한 수단이므로 정부도 그 대책을 강구해야 할 것이다. 질병관리본부에서 ‘Vision 2030’이라는 계획을 세워 결핵 퇴치에 노력을 기울이고는 있으나, MDR-TB와 XDR-TB를 줄이기 위해서는 좀 더 많은 인적·물적 투자가 요구된다고 할 수 있다.

### 심 태 선 (울산의대 내과)

본 논문은 최근 새로이 정의된 광범위 다제내성결핵(XDR-TB)에 대하여 자세히 기술하고 있다. 대다수의 국민들이 결핵은 이미 먼 과거의 질환이라고 인식하고 있지만 실제로는 일반적인 결핵 뿐만 아니라 MDR-TB, XDR-TB와 같은 난치성 질병이 아직도 국내에 많이 존재하고 있음을 제한된 국내 자료를 통해서 제시하여 준다. 결핵은 개인의 질병이라기 보다는 국가 공공적인 차원의 질환이므로 XDR-TB의 근절을 포함한 결핵의 조절을 위해서는 국가가 적극 나서야 하며, 환자 및 의료진도 순응도의 증가, 적절한 약물 처방을 통해서 XDR-TB의 발생을 억제하여야 함을 강조하고 있다. 이와 아울러 XDR-TB가 거의 치료 불가능한 질환임을 감안할 때 새로운 항결핵 약제의 개발이 필수적임도 또한 지적하고 있다.