

재치료실패 폐결핵 환자의 위험인자 분석

국립목포결핵병원, 한림대학교 의과대학 흉부외과학교실*

김형수, 이원진*, 공석준, 손말현

= Abstract =

The Analysis of Risk Factors of Pulmonary Tuberculosis Patients Failed in Retreatment

Hyoung Soo Kim, M.D., Won Jin Lee, M.D. *,
Seok Jun Kong, M.D., Mai Hyun Shon, M.D.

National Mokpo Tuberculosis Hospital, Mokpo, Korea

**Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Hallym University, College of Medicine, Korea*

Background : The most common cause of treatment failure of pulmonary tuberculosis is early stoppage of treatment or irregular medication. The most important aspect of a retreatment is regular medication provided over a long period. Inadequate treatment may cause drug resistance and prolong the duration of chemotherapy. This study analyzed the risk factors of pulmonary tuberculosis patients, who failed in retreatment, and to use the results as basic data in the management of intractable tuberculosis patients with improving the rate of retreatment success.

Methods : We performed a retroactive study of 62 pulmonary tuberculosis patients in retreatment at National Mokpo Tuberculosis Hospital from Jan. 1994 to Dec. 1995. The patients were separated into two groups : group I was retreatment failure and group II was retreatment success. For the analysis of risk factors in retreatment failure, we compared the difference between the two groups and tested the confidence limit about results of the results by independent t-test, χ^2 test and Fisher's exact test.

Results : The treatment failure rate of retreatment patients was 13(21%), and treatment success 49(79%). No significant difference ($p>0.05$) in age, sex, number of treatment, irregular rate of treatment, extent of the

Address for correspondence :

Hyoung Soo Kim, M.D.

National Mokpo Tuberculosis Hospital

45 Seokhyun Dong, Mokpo, 530-828, Korea

Phone : 061-280-1201 Fax : 061-283-2578 E-mail : cskhs99@hanmail.net

disease & cavity lesion on the chest X-ray, number of resistance drugs, number of used drugs to medication, number of sensitive bactericidal drugs to medication, rate of sensitive drugs to medication and resistance to INH & RFP had not significant difference. was found. However, the number of treatment was 2.4 ± 0.8 in group I and 1.6 ± 0.9 in group II, and had showing a significant difference ($p < 0.05$) between the two groups.

Conclusion : The risk factor of retreatment failure was more irregular previous treatment. the irregularity of the previous treatment. For reducing the retreatment failure of pulmonary tuberculosis, greater efforts are needed more need to be done to prevent failure of first treatment. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 49 : 684-694)

Key words : Pulmonary tuberculosis, Retreatment.

서 론

현재 초치료 폐결핵의 경우는 표준처방에 의하여 적절히 투여만 된다면 98-99% 정도 치료가 가능하다. 또한 효과적인 국가결핵 관리사업의 결과로 X-선상 폐결핵 유병율이 1965년 5.1%에서 1995년 1.03%로, 균양성 폐결핵 유병율이 1965년 0.94%에서 1995년 0.22%로 감소하였다¹⁻³. 그러나 상당수의 환자들은 약물복용을 조기에 중단하거나 불규칙적인 복용을 함으로써 치료에 실패하거나 다제내성균의 발현으로 장기적인 치료를 받는 경우가 있다. 이러한 경우 환자들은 불규칙적인 복용에 의하여 항결핵제에 대한 내성균주의 발현이 증가하는데 국내의 경우 1995년에 치료력이 있는 재치료 환자에서 1가지 이상의 항결핵제에 내성을 보인 경우가 25%였다^{2,3}.

폐결핵의 치료시 실패하는 가장 큰 원인으로 항결핵제의 조기 중단과 불규칙적인 복용인 것으로 알려져 있다. 특히 재치료를 필요로 하는 폐결핵 환자들은 감수성이 있는 항결핵제를 18-24개월 동안 규칙적으로 복용하여야 한다. 그러나 이런 환자들은 항결핵제에 대한 내성약제의 수가 많아 감수성 약제를 선택하는데 있어 어려움이 있다. 또한 적절히 처방된 항결핵제를 충분한 기간동안 투약했음에도 불구하고 치료가 되지 않아 난치성 폐결핵 환자가 되는 경우가 흔히 발생한다. 이러한 난치성 폐결핵 환자들은 결핵균 전파의 근원이 될 수 있다. 그리고 난치성 폐결핵 환자들은 다

제내성균을 보균하고 있어 이들 내성균에 의한 일차 감염된 환자가 늘어나고 있으며 또한 치료에 어려움이 있다.

본원의 특수성으로 인하여 재치료를 시행한 대부분의 환자에서 입원치료가 가능하여 폐결핵의 치료시 가장 중요한 실패요인인 항결핵제의 조기중단이나 불규칙적인 복용 등의 위험 요인을 배제한 상태에서 재치료시 실패를 유발하는 여러 위험인자를 발견하는데 중점을 두고 연구하였다.

본 연구에서는 재치료를 시행한 폐결핵 환자들을 치료에 실패한 환자군과 성공한 환자군으로 나누어 재치료 실패에 원인이 될 수 있는 여러 인자들을 비교 분석하여 폐결핵의 재치료 성공률 향상과 더불어 난치성 폐결핵 환자의 관리에 대해 기초자료로 삼고자 한다.

대상 및 방법

1994년 1월부터 1995년 12월까지 2년 동안 국립목포결핵병원에 입원하여 재치료를 시행한 환자들 중 치료를 중단한 환자를 제외한 62명의 환자를 대상으로 하였다.

재치료의 실패에 관계되는 인자들을 분석하기 위하여 성별, 연령, 과거의 치료 경력과 항결핵제의 약제 감수성, 치료약제의 개수, 치료약제중 감수성이 있는 약제의 비율, 치료약제중 살균제의 개수, 흉부방사선상 National Tuberculosis Association (NTA) 분

Table 1. The age and sex distribution.

	Group I (n=13)	Group II (n=49)	p-value
Age	11-20	1(2%)	NS
	21-30	3(23%)	
	31-40	2(15%)	
	41-50	2(15%)	
	51-60	2(15%)	
	61-70	4(30%)	
	71-80	2(15%)	
	81-90	2(4%)	
Mean ± SD	46.6 ± 14.8	50.3 ± 15.4	
Sex ratio*	4.4:1	3.3:1	NS

NS : not significance SD : standard deviation * : male : female

Table 2. The history of previous treatment

Past Hx	Group I	Group II	p-value
No. of prev. treatment	2.31 ± 0.85	1.46 ± 0.86	0.03
Irregular rate of prev. treatment	0.74 ± 0.35	0.45 ± 0.45	NS

The data are shown as mean ± SD

Hx : history, No. : number, prev. : previous

NS : not significant

Irregular rate of prev. treatment

=no. of irregular treatment/total no. of treatment

류를 이용한 병변의 정도 및 폐실질의 공동 유무를 조사하여 재치료에 실패한 군(n=13)과 그렇지 않은 군(n=49)으로 나누어 비교 분석하였다. 그리고 항결핵제의 약제 감수성은 Isoniazid (INH), Rifampicin (RFP), Ethambutol (EMB), Pyrazinamide (PZA), Streptomycin (SM), Para-aminosalicylic acid (PAS), Cycloserine (CS), Prothionamide (PTA), Ofloxacin (OFX), Kanamycin (KM), Tuberactinomycin (TUM)등 11개에 대하여 실시하였다.

각각의 자료처리는 SPSS (ver. 7.5) 프로그램을 이용하였고, 통계분석은 연속성 변수에 대해서는 독립표본 T-검정으로 비연속성 변수는 χ^2 검정 그리고 Fisher의 정확확률 검정으로 하였고, p값이 0.05미만일 경우에 통계적 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 환자의 특성

재치료 실패 환자군 (1군)의 평균나이는 46.61 ± 14.88세였고, 재치료 성공 환자군 (2군)의 평균나이는 50.38 ± 13.46세였고, 각 군의 연령 분포는 거의 균등함을 관찰할 수 있었다. 각 군의 남녀비는 1군에서 4.4 : 1이었고, 2군에서 3.3 : 1이었다 (Table 1).

각 군의 과거력상 치료받은 횟수는 1군에서 2.31 ± 0.85회였고, 2군에서 1.46 ± 0.86회였다. 각 군의 환자가 치료를 불규칙하게 받은 비율은 과거력상 항결핵제를 불규칙적으로 복용하였거나 자의적으로 중단하여 치료가 실패하였던 횟수를 조사하여 총 치료받은

Table 3. The extent of disease & cavitory lesion

		Group I	Group II	p-value
NTA classification	Minimal		1(2%)	NS
	Moderate	6(46%)	20(41%)	
	Far advance	7(53%)	28(57%)	
Cavitory lesion	Yes	11(85%)	35(71%)	NS
	No	2(15%)	14(29%)	

NTA : National tuberculosis association

NS : not significant

Table 4. Profile of anti-tuberculous drugs

	Group I (n=13)	Group II (n=32)	p-value
No. of used drugs to medication	4.19 ± 0.7	3.97 ± 0.64	NS
No. of resistance drugs	7.23 ± 2.83	5.46 ± 2.4	NS
Rate of sensitive drugs to medication	0.47 ± 0.38	0.67 ± 0.33	NS
No. of sensitive bactericidal drugs to medication	1.33 ± 0.83	1.24 ± 0.76	NS
Resistance to INH & RFP	9(69%)	21(65%)	NS

The data are shown as mean ± SD

The number of missing value is 17 in group II

No. : number, NS : not significant

Rate of sensitive drugs to medication

= no. of sensitive drugs / no. of used drugs to medication

횟수로 나눈 결과 1군에서 0.74 ± 0.35 였고, 2군에서 0.45 ± 0.45 였다(Table 2).

흉부 방사선 검사상 병변의 크기는 NTA분류상 1군에서 중등증 6명, 중증 7명이었고, 2군에서 경증 1명 중등증 20명, 그리고 중증 28명이었다. 공동이 관찰된 경우는 1군에서 11명(85%)이었고, 2군에서 35명(71%)이었다(Table 3).

2. 항결핵제의 감수성 결과 및 치료약제

항결핵제의 감수성 결과는 1군의 환자에게서 모두 얻을 수 있었지만 2군의 환자 중 17명에서는 얻을 수 없었다.

치료약제는 감수성이 있는 약제 중 이전에 한번도 투여 받지 않았던 약제를 선택하려고 노력하였고, 이

런 약제를 찾을 수 없었던 환자들은 부분적으로 감수성이 있는 약제나 이전에 짧은 기간동안 투여되었던 약제를 4제이상 선택하여 투여하였다. 치료약제의 개수는 1군에서 4.19 ± 0.7 개, 2군에서 3.97 ± 0.64 개였고, 내성약제의 개수는 1군에서 7.23 ± 2.83 개, 2군에서 5.46 ± 2.4 개였다. 치료약제중 감수성이 있는 살균제의 개수는 1군에서 1.33 ± 0.83 개, 2군에서 1.24 ± 0.76 개였고, 감수성이 있는 약제의 비율은 1군에서 0.47 ± 0.38 이었고, 2군에서 0.67 ± 0.33 였다. 그리고 다재내성균의 발현율은 1군에서 69%(9/13), 2군에서 65%(21/32)였다(Table 4).

3. 통계적 분석

결핵의 재치료시 치료에 실패한 군과 성공한 군간을

비교한 결과, 성별, 나이, 과거의 치료 실패율, 흉부 방사선 검사상 병변의 정도, 공동의 유무, 내성약제의 개수, 치료약제의 개수, 치료약제중 감수성이 있는 살균제의 개수, 치료약제중 감수성 약제의 비율 및 다재 내성균의 발현율에서 통계학적 유의성($p > 0.05$)은 관찰되지 않았다. 그러나 과거에 결핵치료를 받은 환자에서는 통계학적 유의성($p < 0.05$)을 관찰할 수 있었다.

고 찰

폐결핵의 치료에 있어서 가장 중요한 것은 항결핵제를 치료 기간 동안 규칙적으로 복용하는 것이다. 특히 재치료인 경우에 있어서 항결핵제를 18-24개월간 규칙적으로 복용하는 것은 매우 중요하다. 본원의 특수성으로 인하여 연구대상 환자의 대부분은 입원치료를 하여 재치료 실패에 가장 크게 작용할 수 있는 항결핵제의 불규칙 복용에 대해서는 배제를 할 수가 있었다.

재치료 실패군(1군)과 성공군(2군)에서 남녀비나 연령에서 통계적 유의성은 발견할 수 없었다. 연령분포에 있어서 전 연령에 고르게 분포하고 있어 전국 결핵 실태조사와는 차이가 있었다³. 즉 일반 폐결핵 환자에서는 고령층으로 갈수록 유병율이 증가하는 경향이 있으나 본 연구에서 1군과 2군에서 거의 균등한 연령분포를 관찰할 수 있었다.

과거 결핵의 치료 횟수에 있어서 1군과 2군간의 통계적 유의성이 관찰되었다. 이것은 본원의 특성상 대상환자가 전국 보건소 및 병원으로부터 전원된 환자들이기 때문에 1차 또는 2차 치료에서 실패하였던 환자가 많았으며, 과거력상 항결핵제를 어떤 형태로든 복용하였던 과거력을 가진 환자가 많았다. 또한 1군의 환자들의 경우 2군의 환자들보다 유병기간이 상대적으로 길었던 것으로 생각된다.

흉부 방사선 검사상 1군과 2군간의 병변의 정도 및 공동의 유무에 있어서는 통계학적 유의성을 관찰할 수는 없었지만, NTA분류상 중증이 1군에서 70%, 2군에서 53% 이었고, 공동은 1군에서 85%, 2군에서

71% 이었다. 이것은 본 연구대상 환자의 병변이 심하고 공동이 대부분의 환자에서 존재하였고, 과거력상 불규칙한 치료력이 많았기 때문으로 생각된다.

Fox등⁴은 폐결핵 치료의 실패요인으로써 부적절한 화학요법, 불완전한 또는 불규칙한 투약, 항결핵제의 조기중단, 항결핵제의 부작용, 약제 내성등을 들었으며 이중에서도 특히 약제내성에 의해 결핵치료가 실패한 경우에는 완치율이 떨어진다는 점에서 중요한 임상적인 문제이다. 그러나 본 연구에서 치료약제중 감수성 약제의 비율과 감수성이 있는 살균제의 개수는 치료의 성공 여부에는 관계가 없는 것으로 관찰되었다. 즉 1군과 2군의 치료약제중 감수성 약제의 비율과 감수성이 있는 살균제의 개수에서 통계적인 유의성을 관찰할 수는 없었다. 그러나 이것은 대상환자가 적었고 재치료를 성공한 환자들 중 많은 수(10/49)가 본원에서 군주가 배양되지 않아 감수성 결과를 얻지 못하여 나타난 결과로 생각된다. 또한 재치료를 성공한 환자군의 내성약제의 개수가 5.46개인 상황에서 감수성 있는 항결핵제를 4제이상 선택하는데 많은 어려움이 있어 치료약제중 감수성 약제의 비율이 67%, 감수성이 있는 살균제의 개수가 1.24개였지만 장기간동안 규칙적인 항결핵제의 복용으로 치료가 되었던 것으로 생각된다. 따라서 내성약제 개수가 많고 감수성이 있는 살균제의 개수가 적더라도 정균제와 적절히 처방하여 치료기간동안 규칙적인 복용만 할 수 있다면 치료 효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다. 그리고 1군의 내성 약제수는 평균 7.2개로 임 등⁵의 연구에서 재치료 실패 환자들의 내성 약제 4.5개보다 많게 관찰되었다. 고 등⁶은 높은 약제내성율과 연관된 요소들로서 과거의 치료력, 흉부 방사선검사상 병변의 침범부위, 객담검사서 결핵균이 배양되었던 경우라고 보고하였고, 재치료를 시행하는 환자들의 경우 결핵균은 이미 약제에 노출된 균주이므로 약제내성이 높다고 보고하였다⁷⁻⁹. 본원의 환자들의 경우 불규칙한 치료력, 심한 폐병변과 공동의 존재로 인해 내성약제의 수가 많았던 것으로 생각된다.

다재내성균의 발현율이 1군에서 69%(9/13), 2군

에서 65%(21/32)로 1995년 5.3%의 보고보다는 매우 높게 관찰되었다. 다재내성균을 지닌 환자들의 치료 반응율은 40-70%로 보고되고 있고¹⁰⁻¹², 국내의 경우 이 등¹³은 67%, 박 등¹⁴은 82.5%의 환자에서 치료에 반응하였다고 보고하였다. 본 연구에서도 이들 환자의 치료 성공률은 약 70%(21/30)로 이들의 결과와 비슷하였다.

치료약제의 개수는 1군에서 4.19개, 2군에서 3.97개를 사용하였고, 치료 성공율은 79%였다. 국내에서 3제 요법을 시행한 윤 등¹⁵은 RFP 포함 처방에서 92.5%, RFP 비포함 처방에 의한 84%에서 치료를 성공하였다고 보고하였고, 4제 요법의 경우 61-85%의 균음전을 보고하였다¹⁶⁻²⁰.

폐결핵의 재치료시 과거의 불규칙한 치료력이 많은 환자에 있어서 치료에 실패하지 않도록 약제 선택에 있어서 신중을 기해야 할 것으로 생각된다. 그러나 이러한 환자들의 경우 내성약제의 수가 많고 다재내성균주의 발현율이 높아 치료약제의 선택에 있어 어려움이 많은 것은 사실이다. 따라서 요즈음 치료에 적용되고 있는 새로운 항결핵제 즉 amikacin, quinolones, rifamycin derivatives, clofazimine, augmentin, macrolide계등에 대한 연구가 더욱 필요하다고 생각된다^{21, 22}.

그러나 가장 근본적으로 초치료 폐결핵의 관리를 보다 철저히 해서 초치료 실패율을 감소시킨다면 내성균주의 발현을 감소시킬 수 있어 부득이 재치료를 시행하는 경우에서 치료 성공률을 높일 수 있으므로 난치성 폐결핵 환자의 발생을 감소시킬 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

배 경:

폐결핵의 치료에 있어서 실패하는 가장 중요한 원인은 항결핵제의 조기중단과 불규칙적인 복용이다. 특히 재치료를 시행하는 환자는 장기간 동안 항결핵제를 규칙적으로 복용하는 것이 치료에 가장 중요하다. 본 연구는 재치료를 시행한 폐결핵 환자들의 재치료 실패의

원인이 될 수 있는 위험인자들을 알아내어 폐결핵의 재치료 성공률 향상과 더불어 난치성 폐결핵 환자의 관리에 대해 기초자료로 삼고자 하였다.

대상 및 방법:

1994년 1월부터 1995년 12월까지 국립목포결핵병원에서 입원하여 재치료를 시행한 62명의 환자를 대상으로 하였다. 재치료에 실패한 환자군(1군)과 성공한 환자군(2군)으로 나누어 재치료 실패를 유발할 수 있는 인자들을 알아내기 위하여 성별, 연령, 과거의 치료력, 치료약제의 개수 및 내성 약제의 개수, 치료약제중 살균제의 개수와 감수성이 있는 약제의 비율, 다재내성균의 발현율, 흉부 X-ray상 NTA 분류를 이용한 병변의 정도 및 공동의 유무등을 조사하여 독립표본 T-검정, χ^2 검정 및 Fisher의 정확확률 검정을 이용하여 비교 분석하였다.

결 과:

1군과 2군을 비교한 결과, 성별, 나이, 과거의 치료 실패율, 흉부 방사선 검사상 병변의 정도, 공동의 유무, 내성 약제의 개수, 치료약제중 감수성 약제의 비율과 감수성이 있는 살균제의 개수 및 다재내성균의 발현율에서 통계학적 유의성($p>0.05$)은 관찰되지 않았다. 그러나 과거에 결핵치료를 받은 횟수에서는 1군에서 2.4 ± 0.8 , 2군에서 1.6 ± 0.9 로 통계학적 유의성($p<0.05$)을 관찰할 수 있었다.

결 론:

폐결핵의 재치료 실패의 위험인자는 과거의 불규칙한 치료력임을 알 수 있었다. 따라서 재치료 실패를 감소시키기 위해서 초치료 폐결핵의 관리를 철저히 하여 초치료가 실패하지 않도록 보다 큰 노력이 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. 대한결핵협회 결핵연구원. 제6차 전국결핵실태조사보고. 결핵연구원 연구논문집. 제4집, 서울: 대한결핵협회; 1997. p. 745-80.
2. 홍영표. 우리나라 결핵 -어제, 오늘, 내일. 결핵 및 호흡기질환 1997;44:1-10.

3. 대한결핵협회 결핵연구원. 제6차 전국결핵실태조사보고. 결핵연구원 연구논문집. 제4집, 서울:대한결핵협회; 1997.p.781-816.
4. Fox W. General consideration in the choice and management of regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Bull Int Un Tuberc* 1972;47:49-67.
5. 임영재, 송주영, 정재만, 김영준, 김문식. 재치료 실패 폐결핵 환자의 임상양태. 결핵 및 호흡기질환 B1993;40:404-9.
6. 고희기, 강운정, 임성룡, 신종욱, 최재선, 유지훈 등. 폐결핵 환자에서 약제내성의 예측인자. 결핵 및 호흡기질환 1999;46:311-6.
7. Pablo-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, Binkin N, Rieder HL, Bustreo F, et al. for the WHO/IUATLD Working Group on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. *N Engl J Med* 1998;338:1641-9.
8. Friedman TR, Sterling T, Pablos-Mendez, Kilburn JO, Canthen GM, Dooley SW. The emergence of drug resistant tuberculosis in New York city. *N Engl J Med* 1993;328:521-6.
9. 김상재, 김성진, 배영환. 제4차 결핵실태조사에서 발견된 폐결핵 환자로부터 분리된 결핵균의 각종 항결핵제에 대한 감수성에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 1982;29:1-10
10. Globle M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR Jr. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. *N Engl J Med* 1993;328:527-32.
11. Mitchison DA, Nunn AJ. Influence of initial drug resistance on the response to short course chemotherapy of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:423-30.
12. Iseman MD, Madsen LA. Drug-resistant tuberculosis. *Clin Chest Med* 1989;10:341-53.
13. 이재철, 이승준, 김계수, 유철규, 정희순, 김영환 등. 다재내성 폐결핵환자의 임상상 및 치료에 대한 고찰. 결핵 및 호흡기질환 1996;43:14-21.
14. 박승규, 권은수, 하현철, 황수희. 다재내성 폐결핵의 화학치료. 결핵 및 호흡기질환 1999;46:25-35.
15. 윤영자, 홍영표. 폐결핵 통원 재치료 성적. 결핵 및 호흡기질환 1982;28:51-9.
16. 신철식, 임영재, 김영준, 고석진, 김문식. 폐결핵 재치료의 prothionamide, cycloserine, para-aminosalicylic acid, streptomycin의 4제요법의 임상효과 측정. 결핵 및 호흡기질환 1992;39:167-71.
17. 송주영, 유민규, 홍재락, 정재만, 김영준, 김문식. 폐결핵 재치료에서 ofloxacin, prothionamide, cycloserin, streptomycin(kanamycin or tubercactinomycin) 4제요법의 임상 효과. 결핵 및 호흡기질환 1995;42:295-301.
18. 홍재락, 유민규, 정재만, 김영준, 손말현. 폐결핵 재치료 환자에서 prothionamide, cycloserin, para-aminosalicylic acid, ofloxacin을 이용한 경구 4제요법의 임상 효과. 결핵 및 호흡기질환 1996;43:693-700.
19. 최인환, 박승규, 김경호, 김진호, 김천태, 송선대. 폐결핵 재치료에서 pyrazinamide 복합처방과 ofloxacin 복합처방의 효과에 관한 비교 연구. 결핵 및 호흡기질환 1996;43:871-82.
20. 하현철, 권은수, 최인환, 황수희, 박승규, 송선대. 폐결핵 재치료에서 이차항결핵제 복합처방의 효과에 관한 비교 연구. 결핵 및 호흡기질환 1998;45:1154-66.
21. 김원동. 폐결핵의 재치료. 결핵 및 호흡기질환 1998;45:255-8.
22. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. *Thorax* 1998;53:536-48.