

## 다제내성과 광역내성 결핵의 치료 ②

글 김희진(결핵연구원 역학부장)

### 다제내성 결핵의 고위험 집단

과거에 치료한 경력이 있거나 내성결핵의 비율이 높은 지역에 거주한 환자, 다제내성 결핵 환자와 접촉한 적이 있을 경우 다제내성결핵일 가능성이 높다. 그러나 미국의 조사에 따르면 내성결핵(NH 혹은 RMP) 환자의 60%에서는 특별한 위험인자가 없는 것으로 되어 있어 모든 환자에 대한 감수성 검사의 필요성을 제기하고 있다.

### 환자의 분류(세계보건기구 분류 카테고리 IV)

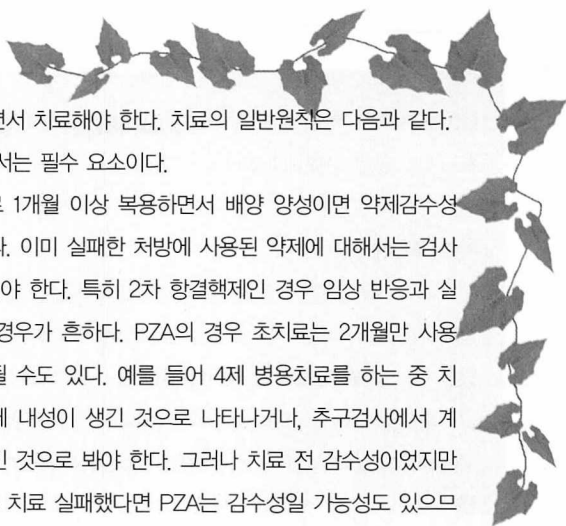
- 1) 이전에 항결핵약제 치료 경력이 없거나 한 달 미만 치료한 환자
- 2) 이전에 1차 약제만으로 한달 혹은 그 이상 치료한 환자
- 3) 이전에 2차 약제로 한달 혹은 그 이상 치료(1차약제 병행 혹은 단독)한 환자

과거 치료한 경력이 있는 경우에는 마지막 치료결과가 실패, 중단, 혹은 재발인지 다시 분류해야 한다. 또한 다른 의료기관에서 MDR 치료를 하다가 온 경우는 전입으로 분류한다.

위의 분류에 따라 대응책도 달라져야 한다. 1)인 경우 환자발견과 치료를 통한 지역내 전파방지, 접촉자 조사 강화, 내성 조기 진단, 감염방지 등에 노력해야 한다. 2)의 경우에는 초치로서 철저한 환자관리를 하여 치료 실패하지 않도록 해야 하며, 고정병합제(FDC), 민간부문과의 협력 강화, 약제내성 검사의 강화 등이 필요하다. 3)의 경우에는 2차 항결핵제에 대해서도 감수성검사를 실시하고 표준치료인 경우 치료 처방의 개정이 필요하며, 비순응도가 문제인 경우에는 약 부작용에 의한 것인지도 검토해야 한다. 또한 2차항결핵제의 품질도 확인해 볼 필요가 있다.

### 치료의 일반원칙

2차항결핵제들은 독성이 더 강하고 효과가 약하며, 오랜 기간 치료를 해야 한다. 재치료시에



는 전문가에 의해 복약확인을 철저히 하면서 치료해야 한다. 치료의 일반원칙은 다음과 같다.

**조기발견과 조기 치료** 치료 성공을 위해서는 필수 요소이다.

**환자의 과거력 파악** 환자가 단일 약제로 1개월 이상 복용하면서 배양 양성이면 약제감수성 검사 결과와 상관없이 내성으로 봐야 한다. 이미 실패한 처방에 사용된 약제에 대해서는 검사 결과 감수성으로 나타나더라도 주의를 해야 한다. 특히 2차 항결핵제인 경우 임상 반응과 실험실에서의 검사 결과가 일치하지 않는 경우가 흔하다. PZA의 경우 초치료는 2개월만 사용하므로 재치료 처방에 포함될 수도, 안 될 수도 있다. 예를 들어 4제 병용치료를 하는 중 치료전 감수성 검사에서 INH, RMP, EMB에 내성이 생긴 것으로 나타나거나, 추구검사에서 계속 균 양성이었다면 PZA에도 내성이 생긴 것으로 봐야 한다. 그러나 치료 전 감수성이었지만 균 음전 후 치료 5~6개월째 균 양전으로 치료 실패했다면 PZA는 감수성일 가능성도 있으므로 재치료에 사용할 수도 있다.

**과거 약제감수성 검사 결과** 결과가 있을 경우 치료 처방의 결정에 필수적이다. 그런데 검사 기관이 다르거나 치료 중 서로 다른 시기의 검사 결과로 감수성 패턴이 다른 결과가 동시에 있을 경우 혼선을 초래할 수 있다. 이러한 것은 감수성 검사시 균체를 채취할 때 서로 다른 집단에 속한 것을 채취할 때 차이가 나거나, 검사 방법 혹은 기준 농도의 차이에서 나타날 수 있다. 이러한 경우 안전한 방법은 모든 내성 약제를 제외하고 치료 처방을 결정하는 것이지만, 그렇게 할 수 없는 경우도 많다. 이 경우에는 신뢰할 수 있는 검사소의 결과에 따른다.

**치료 처방** 최소 유효 항결핵제를 4가지 이상 사용한다. 감수성 결과를 모르거나 불명명할 때는 6, 7개의 항결핵제를 사용할 수도 있다. 최근 라트비아에서의 보고에서 5개 이하의 항결핵제를 3개월 이상 사용할 경우 예후가 좋지 않은 것으로 되어 있다. 주사제는 최소 6개월 사용하도록 한다. PZA, EMB, 퀴놀론 제제는 높은 혈중 농도에 도달하는 것이 중요하기 때문에 하루 한 번 복용해야 한다. 다른 2차 약제도 가능한 하루 한 번 복용하는 것이 바람직하나 PTH, CS, PAS 등은 부작용으로 분복할 수 있다. 다제내성 환자인 경우 만성적 염증 상태로 '산성 환경' 이기 때문에 PZA를 전기간 사용할 수 있다.

**복약확인 치료** 치료 전 기간 환자가 약을 잘 복용하도록 지원과 함께 복약을 확인해야 한다.

**지역 사회내 감수성 패턴** 환자 대상으로 약제감수성 검사를 할 수 없을 경우 필요하다. 우리나라에서 보건소 신환자를 대상으로 한 감수성 검사에서 다제내성결핵의 비율은 2004년에 2.7%로 아직 높지 않으므로 문제되지 않는다고 본다.

**감수성 검사** 믿을 수 있는 검사소의 결과를 치료 처방 결정에 참고해야 한다. 2차 항결핵제

까지 검사가 이루어져야 하며, 감수성 검사 결과와 그 약제의 효과는 반드시 일치하지 않는데 특히 2차 항결핵제가 그러하다.

### 치료 결과의 분류

치료 결과는 도말과 배양 검사에 따라 결정된다. **완치**는 치료를 완료하였으며 마지막 12개월의 치료 기간 동안 최소 5번 이상 배양음전이 확인된 경우이다. 만약 5회 이상 실시하지 못하였을 때는 **치료 완료**로 분류한다. **사망**은 치료 도중 어떤 이유로든 사망하였을 때이다. 마지막 12개월간의 치료 중 2회 이상 배양 양성이거나, 마지막 3회의 배양검사 중 한 개에서 양성일 경우에는 **치료실패**로 간주한다. 임상경과가 좋지 않아서 혹은 약 부작용 등으로 치료를 중絶하였을 경우에도 치료 실패로 분류한다. **중단**은 2개월 이상 연속으로 치료 중단을 하였을 경우이며, **전출**은 다른 MDR 치료 기관으로 전출하면서 치료 결과를 모를 때이다.

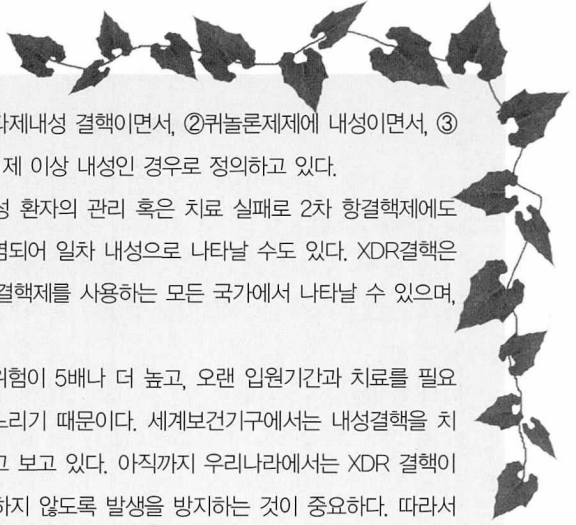
### 다제내성 결핵의 치료 성적

위의 3분류에 따른 치료 성적인 달라 라트비아에서는 각각의 그룹마다 치료 성공률은 76, 67, 43%로 차이를 보이고 있으며, 실패율도 각각 6, 13, 37%로 다르다. 예후에 영향을 미치는 요소로는 과거 치료력이 있는 경우, 5개 미만의 항결핵제를 3개월 이상 사용한 경우, 오플록사신 내성인 경우, 저체중인 경우에 치료 성적이 좋지 못하다고 보고하였다. 또 균음전이 2개월 이내에 이루어지지 않을 경우에 예후가 좋지 않았다.

다른 자원이 부족한 5개 국가에서 실시한 치료 성적도 과거 치료한 적이 없는 그룹의 치료 성공률은 77%인 반면 치료 경력이 있는 그룹에서는 69%로 떨어졌다. 대만에서는 치료 성공률이 59.2%란 보고가 있으며 환자관리가 중요함을 보여주고 있다. 전체적으로 치료 성적은 전문 기관에서 치료했을 때 인도네시아의 60% 미만에서 홍콩, 터키, 한국의 경우 80% 이상 등 다양한 성공률을 나타내고 있다. 그러나 외래 치료만으로 했을 경우에는 성적이 50%를 넘지 못하고 있다. 최근 들어 치료 성적이 더 향상되고 있다는 보고도 있다.

### 광역내성 결핵과 MDR 치료 실패자

미국 질병관리본부는 다제내성 결핵 중 6개군의 2차 항결핵제 중 세 종류 이상 내성을 가진 경우 XDR 결핵으로 정의하였다. 2006년 10월 세계보건기구는 2차 항결핵제 중 주사제와 퀴놀론제제의 약재감수성검사가 재현성이 높고, 이들 약제에 내성이 생겼을 때 치료 결과가 좋지 않



은 것을 감안하여 XDR-TB의 정의를 ①다제내성 결핵이면서, ②퀴놀론제제에 내성이면서, ③ amikacin, capromycin, kanamycin 중 1제 이상 내성인 경우로 정의하고 있다.

XDR 결핵이 발생하는 원인은 다제내성 환자의 관리 혹은 치료 실패로 2차 항결핵제에도 내성이 발생하거나, XDR 환자로부터 감염되어 일차 내성으로 나타날 수도 있다. XDR결핵은 일부 국가에만 있는 것이 아니라, 2차 항결핵제를 사용하는 모든 국가에서 나타날 수 있으며, G8 선진국 모두에서 발견되고 있다.

XDR 결핵이 문제가 되는 것은 사망 위험이 5배나 더 높고, 오랜 입원기간과 치료를 필요로 하며, 치료에 대한 세균학적 반응도 느리기 때문이다. 세계보건기구에서는 내성결핵을 치료하기 위해서 매년 6,5억불이 필요하다고 보고 있다. 아직까지 우리나라에서는 XDR 결핵이 높은 편은 아니므로 이러한 환자가 발생하지 않도록 발생을 방지하는 것이 중요하다. 따라서 초치료 혹은 재치료를 철저히 하여 치료 실패하지 않도록 해야 한다.

다제내성 결핵에 대한 재치료중 치료 4개월 후에도 도말과 배양에서 양성이지만, 임상적으로 방사선허적으로 호전되고 있으면 치료 처방을 반드시 변경할 필요는 없다. 만약 새로운 처방을 사용한다면 한두 개 약을 추가로 사용하는 것은 피해야 한다. 가능한 한 최소 4개 이상의 유효 항결핵제를 사용하도록 한다. 사용할 수 있는 약제가 제한되어 있기 때문에 수술도 적극 고려해야 한다.

또 다른 재치료에도 불구하고 치료 실패한 경우에는 치료를 중단할 수밖에 없다. 이때 고려해야 할 사항은 환자의 '삶의 질'이다. 2차 항결핵제는 부작용이 심하기 때문에 실패한 경우에 계속 사용을 하여 환자에게 추가로 고통을 줄 필요는 없다. INH 단독 투여를 하거나 환자가 복용하기 편한 약제를, 때로는 2차항결핵제들도 투여하면서 보조적인 치료를 병행, 환자로 하여금 치료자가 포기했다고 생각하지 않도록 한다. 증상 완화, 폐기능 부전 치료(산소공급, 물핀), 영양 공급(소량으로 자주 식사, 위장 장애 치료), 정기적 진료 혹은 가정 방문, 기타 보조 약물(당뇨약, 항우울제 등)은 계속 사용한다. 상태가 악화된 경우에는 입원도 필요하다. 장기간 전염성을 지니고 있으므로 거주지에 대해서는 감염방지에도 신경써야 한다.

다제내성 결핵을 포함하여 내성 결핵균은 자연상태에서는 존재하지 않는다. 결국 부적절한 치료에 의해 사람이 인위적으로 만든 것으로, 예방을 위해서는 철저한 초치료가 요구된다. 다제내성 결핵을 치료 실패할 경우 그 다음 치료는 상당히 어려우므로 철저한 환자관리를 필요로 하며, 더불어 퇴치시키겠다는 국가의 적극적 노력과 투자가 필요하다. 卍