

일개 결핵병원에서 다제내성결핵과 광범위내성결핵의 추이, 2001~2005

¹국립마산병원, ²국제결핵연구센터

전두수¹, 신통욱^{1,2}, 강형석^{1,2}, 성낙문^{1,2}, 권경순¹, 신 은¹, 김경순¹, 이명희¹, 박승규^{1,2}

Trend of Multidrug and Extensively Drug Resistant Tuberculosis in a Tuberculosis Referral Hospital, 2001 ~ 2005

Doosoo Jeon, M.D.¹, Dongok Shin, R.N.^{1,2}, Hyungseok Kang, M.D.^{1,2}, Nackmoon Sung, Ph.D.^{1,2}, Kyungsoon Kweon, R.N.¹, Eun Shin, R.N.¹, Kyungsoon Kim, R.N.¹, Myunghee Lee, R.N.¹, Seungkyu Park, M.D., Ph.D.^{1,2}

¹National Masan Tuberculosis Hospital, ²International Tuberculosis Research Center, Masan, Korea

Background: Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) and extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB) are serious threats to worldwide tuberculosis control, but the national burden and the trends of infectious spread are largely unknown.

Methods: We retrospectively reviewed the results of drug sensitivity tests and medical records of patients that were diagnosed with culture-confirmed pulmonary tuberculosis and were admitted to the National Masan Tuberculosis Hospital between 2001 and 2005.

Results: From 2001 to 2005, the proportion of MDR-TB among new cases was 9.2%, 13.8%, 16.9%, 23% and 27.0% in 2001, 2002, 2003, 2004 and 2005, respectively, and the proportion of MDR-TB among previously treated cases was 58.5%, 60.2%, 62.7%, 61.7% and 71.3% in 2001, 2002, 2003, 2004 and 2005, respectively. A significant increasing trend could be discerned for MDR-TB among both new and previously treated cases ($p < 0.001$, $p = 0.002$ for trend, respectively). The proportion of XDR-TB among new cases was 0%, 2.3%, 3.1%, 2.5% and 6.3% in 2001, 2002, 2003, 2004 and 2005, respectively, and the proportion of XDR-TB among previously treated cases was 9.1%, 15.7%, 17.3%, 19.9% and 19.1% in 2001, 2002, 2003, 2004 and 2005, respectively. A significant increasing trend could be discerned for XDR-TB among both new and previously treated cases ($p = 0.005$, $p < 0.001$ for trend, respectively).

Conclusion: Both MDR-TB and XDR-TB were gradually increased among both new and previously treated cases. Integrated national surveillance, including the public and private sectors, will be needed to estimate the exact status of antituberculous drug resistance. (*Tuberc Respir Dis* 2008;64:187-193)

Key Words: Tuberculosis, Multidrug resistance, Extensively drug-resistant tuberculosis

서 론

약제내성결핵은 현재 우리나라를 포함한 전세계가 직면하고 있는 결핵관리의 핵심적 문제 중의 하나이다. 1990년대 다제내성결핵(multi-drug resistant tuberculosis, MDR-TB)이 중대 문제로 등장한지 오래지 않아, 2006년부터 더욱 치명적인 광범위내성결핵(extensively resistant tuberculosis, XDR-TB)이 인류를 위협하는 문제로 새롭게

제기되고 있다.

2006년 발표된 미국 질병관리본부(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)와 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 공동 조사에 의하면¹, 14곳의 국제표준 결핵균 검사 기관을 통해 수집된 2000~2004년간 49개국의 17,690 결핵균 중 약 20%가 다제내성결핵이었고, 약 2% (다제내성결핵의 약 10%)가 광범위내성결핵이었다. 우리나라의 경우 2004년 한해 11,939 결핵균주 중 10.5% (n=1,298)가 다제내성결핵, 이 중 15.4% (n=200)가 광범위내성결핵으로 보고되어 전세계적으로 광범위내성결핵의 발생이 높은 지역으로 인식되고 있다.

Bai 등²은 4차례 시행된 전국 내성 실태 조사에서 신환자의 다제내성결핵이 1994년 1.6%에서 2004년 2.69%로 의미있게 증가하고 있음을 보고하였고, Kim 등³은 전국

Address for correspondence: Seungkyu Park, M.D., Ph.D.
National Masan Tuberculosis Hospital, 486, Gapo-dong,
Masan 631-710, Korea
Phone: 82-55-249-3786, Fax: 82-55-246-1162
E-mail: sooli10kr@yahoo.co.kr

Received: Jan, 15, 2008

Accepted: Feb, 12, 2008

7개 약제감수성 시행기관의 자료를 분석하여, 국내 다제내성결핵 환자의 수는 2000년 3,708명에서 2002년 4,245명으로 증가하였음을 보고하였다. 이들 보고를 통해 국내 다제내성결핵 환자가 점차 증가하고 있음을 추정할 수 있으나, 아직 국내 다제내성결핵과 광범위내성결핵의 정확한 발생률, 유병률과 추이는 잘 알려져 있지 않다.

이에 본 연구는 주로 내성결핵환자 치료를 담당하고 있는 국립마산병원의 입원 환자를 대상으로 다제내성결핵과 광범위내성결핵의 빈도 및 추이를 분석하여, 우리나라의 실태를 간접적으로 파악하여 국가결핵관리에 도움이 되고자 고안되었다.

대상 및 방법

2001년 1월부터 2005년 12월까지 국립마산병원에 입원했던 환자 중 객담 결핵균 배양 양성 폐결핵으로 진단되어 약제감수성 검사를 확인할 수 있었던 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 같은 해 동일 환자에서 복수로 검사가 시행된 경우 첫 검사결과를 채택하였다.

신환자(new case)는 과거 결핵치료력이 없는 환자, 재치료환자(previously treated case)는 과거 결핵 치료력이 있는 환자로 정의하였는데 1개월 이상 항결핵제를 사용하였을 때 과거 치료력으로 간주하였다. 다제내성결핵은 최소 isoniazid (INH)와 rifampicin (RFP)에 동시 내성인 결핵으로 정의하였고, 광범위내성결핵은 INH와 RFP에 추가하여 fluoroquinolones 중 최소 1가지와 3가지 주사제 (capreomycin, amikacin, kanamycin) 중 최소 1가지에 동시 내성인 결핵으로 정의하였다⁴.

약제감수성검사는 본원에서 절대농도법을 이용하여 시

행하였고, 각 약제별 내성 농도 기준은 각각 INH 0.2 µg/ml, RFP 40 µg/ml, ethambutol (EMB) 2 µg/ml, streptomycin (SM) 10 µg/ml, kanamycin (KM) 40 µg/ml, para-aminosalicylic acid (PAS) 1 µg/ml, prothionamide (PTH) 40 µg/ml, cycloserine (CS) 30 µg/ml, ofloxacin (OFX) 2 µg/ml였다. Pyrazinamide (PZA)는 pyrazinamidase test 로 내성여부를 검사하였다. 같은 해 본원보다 먼저 시행된 타기관의 내성검사 결과가 있었던 경우는 위 10가지 약제에 대한 타 기관의 내성 검사 결과를 채택하였다.

수집된 자료는 SPSS for windows 11.0을 이용하여 통계처리 하였다. 각 연도별 치료력에 따른 환자군 비, 성비, 거주지 비교는 Chi-square test, 연령은 one-way ANOVA test, 각 연도별 약제내성률의 추이는 Chi-square test for trend를 이용하여 분석하였다. p값이 0.05 미만인 경우 통계적 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

총 대상 환자는 2,248명이었고 638명(28.4%)은 신환자, 1,610명(71.6%)은 재치료환자였다. 평균 나이는 45.4세 (13~95)였고 1,814명(80.7%)이 남자였고 63.8%의 환자가 부산, 경남 지역에 거주하였다. 각 연도별 성비, 평균 연령, 신환자와 재치료환자의 비, 인근 지역 거주자의 비엔 의미있는 차이가 없었다(p>0.05)(Table 1).

2. 약제내성률 추이, 2001~2005년

신환자에서 최소 1가지 이상의 결핵약제에 내성을 보이는 경우는 2001년 45.4%에서 2005년 61.9%로 매년 의미

Table 1. Characteristics of the study subjects hospitalized in National Masan Tuberculosis Hospital (NMTH)

	2001	2002	2003	2004	2005	Total	p value
Total tested	449 (100%)	462 (100%)	489 (100%)	443 (100%)	408 (100%)	2,248 (100%)	
New	130 (29.1%)	130 (28.1%)	130 (26.6%)	122 (27.5%)	126 (30.9%)	638 (28.4%)	0.676
Previously treated	316 (70.9%)	332 (71.9%)	359 (73.4%)	321 (72.5%)	282 (69.1%)	1,610 (71.6%)	0.676
Age*	46.2±15.3 (18~87)	44.5±15.9 (15~90)	45.5±16.6 (13~87)	46.1±15.3 (18~85)	45.2±15.0 (16~95)	45.4±15.6 (13~95)	0.320
Male	357 (80.8%)	357 (78.1%)	391 (80.0%)	362 (81.7%)	343 (84.1%)	1,814 (80.7%)	0.239
Subjects residing local district of NMTH [†]	278 (63.2%)	268 (63.0%)	298 (64.0%)	268 (63.4%)	271 (66.4%)	1,434 (63.8%)	0.773

*Mean±SD (range), [†]Gyeongsangnam-do and Busan.

있게 증가하였다($p < 0.001$). 각 개별 약제의 내성률 추이를 살펴보았을 때 INH, RPF, EMB, PTH, OFX의 내성률이 의미있게 증가하였다($p < 0.01$). 2001년부터 2005년 사이에, 신환자에서 다제내성결핵은 각각 9.2%, 13.8%, 16.9%, 23%, 27.0%로 매년 의미있게 증가하였고($p < 0.001$) 광범위내성결핵 역시 0%, 2.3%, 3.1%, 2.5%, 6.3%로 매년 의미있게 증가하였다($p = 0.005$). 신환자에서, 다제내성결핵 중 광범위내성결핵이 차지하는 비율은 2001년 0%에서 2005년 23.5%로 증가하는 경향을 보였지만 통계학적 의

미는 없었다($p = 0.137$)(Table 2)(Figure 1, 2).

재치료 환자에서 최소 1가지 이상의 결핵약제에 내성을 보이는 경우는 2001년 80.7%에서 2005년 89.4%로 매년 의미있게 증가하였다($p < 0.001$). 각 개별 약제의 내성률 추이를 살펴보았을 때 SM을 제외한 모든 항결핵제에 대한 내성률이 의미있게 증가하였다($p < 0.05$). 2001년부터 2005년 사이에, 재치료 환자에서 다제내성결핵은 각각 58.5%, 60.2%, 62.7%, 61.7%, 71.3%로 매년 의미있게 증가하였고($p = 0.002$) 광범위내성결핵은 각각 9.1%, 15.7%,

Table 2. Anti-tuberculosis drug susceptibility of *M. tuberculosis* isolated from new cases, 2001~2005

	2001		2002		2003		2004		2005		p value for trend
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Total tested	130	100	130	100	130	100	122	100	126	100	
All susceptible	71	54.6	78	60.0	75	57.7	45	36.9	48	38.1	<0.001
Any resistance	59	45.4	52	40.0	55	42.3	77	63.1	78	61.9	<0.001
Resistance to											
Isoniazid+	27	20.8	30	23.1	29	22.3	40	32.8	48	38.1	<0.001
Rifampicin+	16	12.3	20	15.4	27	20.8	24	19.7	36	28.6	0.001
Ethambutol+	8	6.2	18	13.8	21	16.2	27	22.1	37	29.4	<0.001
Pyrazinamide+	10	7.7	12	9.2	5	3.8	8	6.6	14	11.1	0.583
Streptomycin+	21	16.2	20	15.4	20	15.4	16	13.1	33	26.2	0.092
Kanamycin+	7	5.4	21	16.2	22	16.9	14	11.5	13	10.3	0.552
Prothionamide+	2	1.5	2	1.5	4	3.1	5	4.1	10	7.9	0.003
Cycloserine+	11	8.5	8	6.2	4	3.1	9	7.4	9	7.1	0.822
Para-aminosalicylic acid+	34	26.2	31	23.8	26	20.0	23	18.9	33	26.2	0.675
Ofloxacin+	2	6.9	16	12.3	20	15.4	55	45.1	47	37.3	<0.001
MDR	12	9.2	18	13.8	22	16.9	23	18.9	34	27.0	<0.001
XDR	0	0	3	2.3	4	3.1	3	2.5	8	6.3	0.005
XDR/MDR	0	0	16.7		18.2		13.0		23.5		0.137

MDR: multi-drug resistant tuberculosis; XDR: extensively resistant tuberculosis.

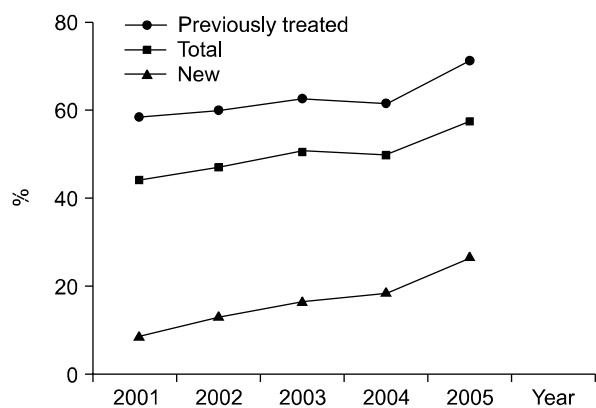


Figure 1. Trend of multi-drug resistant tuberculosis, 2001~2005.

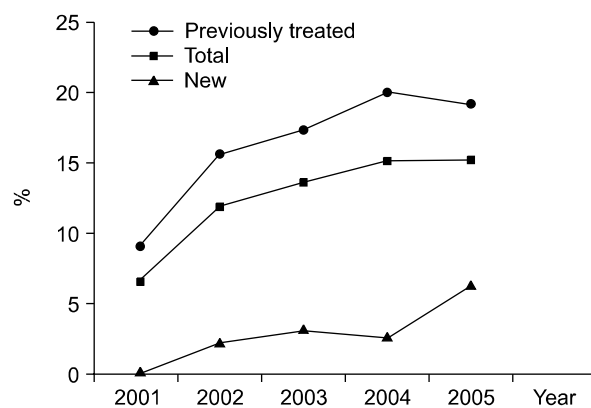


Figure 2. Trend of extensively resistant tuberculosis, 2001~2005.

Table 3. Anti-tuberculosis drug susceptibility of *M. tuberculosis* isolated from previously treated cases, 2001~2005

	2001		2002		2003		2004		2005		p value for trend
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Total tested	319	100	332	100	359	100	321	100	282	100	
All susceptible	61	9.3	68	20.5	67	18.7	38	11.8	30	10.6	< 0.001
Any resistance	255	80.7	264	79.5	292	81.3	283	88.2	252	89.4	< 0.001
Resistance to											
Isoniazid+	208	65.2	231	69.6	253	70.0	222	69.2	224	79.4	0.001
Rifampicin+	232	72.7	211	63.6	240	66.9	213	66.4	208	73.8	0.08
Ethambutol+	161	50.5	155	46.7	183	51.0	182	56.7	175	62.1	< 0.001
Pyrazinamide+	50	15.7	68	20.5	67	18.7	79	24.6	81	28.7	< 0.001
Streptomycin+	123	38.6	106	31.9	122	34.0	104	32.4	113	40.1	0.656
Kanamycin+	52	16.3	98	29.5	129	35.9	99	30.8	68	24.1	0.014
Prothionamide+	37	11.6	47	14.2	67	18.7	59	18.4	58	20.6	< 0.001
Cycloserine+	72	22.6	58	17.5	62	17.3	49	15.3	42	14.9	0.014
Para-aminosalicylic acid+	120	37.6	130	39.2	143	39.8	130	40.5	129	45.7	0.039
Ofloxacin+	132	41.4	107	32.2	140	39.0	190	59.2	154	54.6	< 0.001
MDR	187	58.6	200	60.2	225	62.7	198	61.7	201	71.3	0.002
XDR	29	9.1	52	15.7	62	17.3	64	19.9	54	19.1	< 0.001
XDR/MDR		15.5		26.0		27.6		32.3		26.9	0.002

MDR: multi-drug resistant tuberculosis; XDR: extensively resistant tuberculosis.

Table 4. The proportion of multi-drug resistant tuberculosis and extensively resistant tuberculosis among total cases, 2001~2005

	2001		2002		2003		2004		2005		p value for trend
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Total tested	449	100	462	100	489	100	443	100	408		
MDR	199	44.3	218	47.2	247	50.5	221	49.9	235	57.6	<0.001
XDR	29	6.5	55	11.9	66	13.5	67	15.1	62	15.2	<0.001
XDR/MDR		14.6		25.2		26.7		30.3		26.4	0.001

MDR: multi-drug resistant tuberculosis; XDR: extensively resistant tuberculosis.

17.3%, 19.9%, 19.1%로 역시 의미있게 증가하였다($p < 0.001$). 재치료 환자에서, 다제내성결핵 중 광범위내성결핵이 차지하는 비율은 2001년 15.5%에서 2005년 26.9%로 매년 의미있게 증가하였다($p=0.002$)(Table 3).

전체 환자에서 다제내성결핵과 광범위내성결핵은 각각 2001년 44.3%, 6.5%에서 2005년 57.6%, 15.2%로 매년 의미있게 증가하였고($p < 0.001$) 전체 다제내성결핵 중 광범위내성결핵이 차지하는 비율 역시 2001년 14.6%에서 2005년 26.4%로 의미있게 증가하였다($p=0.001$)(Table 4).

고 찰

다제내성결핵은 24개월 이상의 오랜 치료 기간, 부작용과 비용 증가에도 불구하고 완치율은 약 40~80%에 머물러 이들 환자의 치료율을 높이고 타인에의 전파를 막는 것이 결핵 관리의 핵심적 문제로 제기되고 있다^{5,7}. 다제내성결핵은 이미 약 90개 국가에서 발생이 보고되었고, 2000년 272,906명에서 2004년 424,203명으로 발생이 증가된 것으로 추산되었는데 이는 모든 결핵의 4.3%에 해당된다^{8,9}. 광범위내성결핵은 내성이 보다 심각해진 다제내성결핵의 변종으로 이미 41개국에서 발생이 보고되었고¹⁰ 매년 증가하고 있다¹.

최근 WHO는 약제내성결핵을 극복하지 않고서는 결핵을 퇴치할 수 없다는 인식하에 약제내성결핵의 실태 파악과 치료를 국가결핵관리 체계에 포함시킬 것을 권고하고 있다¹¹. 이처럼 약제내성실태와 추이를 올바르게 파악하는 것은 올바른 국가결핵관리 프로그램을 수립하는데 중요한 출발점이며 또한 그 효과 평가에 필수적이다.

그동안 국내 항결핵제 내성 실태 조사가 국가결핵관리 프로그램의 일환으로 이루어져왔으나^{2,12}, 주로 보건소 신환자 중심이어서 포함된 재치료환자 수가 적었고 또한 실질적으로 전체결핵환자의 66%가 치료받고 있는 민간의료기관¹³의 자료를 포함하지 않았다는 점에서 국내 실태를 통합적으로 파악하는데 제한점이 있었다. 일부 민간병원에서의 내성 실태가 보고되었지만¹⁴⁻¹⁹ 단위 병원의 상대적으로 소수 환자를 대상으로 하였고 추이에 대한 보고는 없었다. 또한 공공기관과 민간기관에서 보고된 내성률의 차이를 보였고, 이들 모든 연구에서 광범위내성결핵의 실태와 추이에 대한 보고는 드물었다는 점에서 국내의 통합적인 내성 실태조사가 시급히 요구되고 있다.

본 연구에서 신환자와 재치료환자 모두에서 모든 개별 약제에 대한 내성률은 이전 국내 보고^{2,12,14-19}에 비해 높게 나타났다. 신환자에서 최소 1가지 이상 약제에 대해 내성을 보이는 경우와 다제내성결핵은 매년 의미있게 증가하는 추이를 보였는데 이는 Bai 등²이 보고한 전국 실태 조사 결과의 추이와 일치하는 결과였다. 한 지역 내 신환자의 내성실태는 획득내성균을 가진 결핵 환자들로부터의 전염정도를 반영하고 있는 것으로 국가결핵관리, 특히 치료 처방의 효과를 평가할 수 있는 지표이다. 전국 조사와 본 연구 모두에서 신환자에서 한가지 이상의 약제에 대해 내성을 보이는 경우와 다제내성결핵이 증가하고 있다는 결과는 점차 심각해지고 있는 우리나라의 약제내성실태를 반영하는 하나의 지표라고 할 수 있다.

본 연구에서 광범위내성결핵은 신환자와 재치료환자 모두에서 의미있게 증가하였고 이는 미국 CDC와 WHO의 보고¹에 나타난 세계적인 증가 추이와 일치하였다. 광범위내성결핵은 그 정의상 현존하는 결핵약제로 완치를 기대할 수 없다는데 심각성이 있으며 광범위내성결핵의 출현은 현재 결핵관리 프로그램이 총체적으로 실패하고 있음을 보여주고 있는 지표라고 할 수 있다²⁰. 실제 HIV 양성 광범위내성결핵 환자 53명중 52명이 사망하였고 중앙 생존기간이 불과 16일이라는 심각한 결과가 보고되었다²¹. 본 연구에서 특히 신환자의 광범위내성결핵이 2001년 0%에서 2005년에는 6.3%로 매년 증가하는 추이를 보

여, 국내에서 광범위내성결핵의 발생과 전파가 이미 중요한 공중보건학적인 문제로 떠오르고 있음을 알 수 있다. 본원에서의 광범위내성결핵은 2005년 전체 환자 중 15.2%, 다제내성결핵의 26.4%를 차지하여, 2004년 전국 조사²에서 보고된 전체 균주 중 2%, 다제내성결핵의 15.4%에 비해 높게 나타났다. 이는 내성결핵, 난치성 결핵 환자가 주로 입원하는 본원의 특성 때문으로 사료된다.

또한 본 연구에서 신환자와 재치료환자 모두에서 OFX에 대한 내성이 점차 증가함을 관찰할 수 있었는데 이는 Bai 등²의 전국 조사 추이와 일치하는 결과였다. Fluroquinolone에 대한 내성이 다제내성결핵 치료 실패의 독립적인 인자로 보고됨^{22,23}을 고려할 때, fluroquinolone에 대한 내성 증가는 다제내성결핵 치료 실패를 야기하여 광범위내성결핵의 발생 증가로 이어질 수 있음을 예측할 수 있다. OFX에 대한 초회내성 증가는 최근 의료영역에서 fluroquinolone계 항생제 사용 증가와 연관될 가능성이 있지만, 단기간의 fluroquinolone에의 노출이 결핵균의 내성 발현과 관련 있다는 보고²⁴와 그렇지 않다²⁵는 보고가 함께 있어 추후의 연구가 필요할 것으로 사료된다. 본 연구에서 신환자에서 개별 약제에 대한 내성률이 다른 연구에 비해 높게 나타난 것은 보건소나 민간병원에서 약제내성으로 의심되거나 진단되어 전원된 환자의 비율이 높은 본원의 특성 때문으로 사료된다.

Bai 등²과 Chang 등²⁶은 국내 재치료환자에서의 약제내성률이 점차 감소하고 있다고 보고하였는데, Bai 등²은 연구에 포함된 재치료 환자들이 주로 보건소 환자로서 치료 실패보다는 감수성 결핵의 재발이 대부분을 차지하기에 우리나라의 획득내성실태를 반영하지 못할 수 있음을 언급하였다. 본 연구에서는 재치료환자에서 한가지 이상 약제에 대한 내성을 보이는 경우가 매년 의미있게 증가하고 있었고 이는 SM을 제외한 모든 항결핵제에서 관찰되었다. 또한 재치료환자에서 다제내성결핵과 광범위내성결핵 역시 증가하였는데 이는 개별 환자에서 효과적인 치료가 이루어지지 않아 약제내성이 점차 심화되고 있음을 반영한다고 할 수 있겠다.

본 연구는 단일 병원에서 시행된 연구라는 점, 지역적 한계점, 약제 내성결핵 환자가 편중되어 있다는 점에서 국내 전체 약제내성실태를 직접적으로 대변할 수 없다는 제한점을 지니고 있다. 또한 광범위내성결핵의 진단에 fluroquinolones 중 OFX, 3가지 주사제 중 KM에 대한 내성만이 적용되어 광범위내성결핵 환자 수가 과소평가되어 있을 가능성이 있다. 그럼에도 일개 결핵 병원에서도 다

제내성결핵과 광범위내성결핵이 특히 신환자에서 지속적으로 증가 추이에 있다는 결과는 심화되고 있는 국내 약제내성실태의 일면을 간접적으로 반영한다고 할 수 있다.

결론적으로 국립마산병원의 2001년부터 2005년까지 입원 환자를 대상으로 한 조사에서 신환자와 재치료환자 모두에서 다제내성결핵과 광범위내성결핵은 의미있게 증가하는 추이를 보였다. 정확한 국내 약제내성결핵 실태 파악을 위해 전국적인 규모의 공공기관과 민간병원을 통합하는 약제내성조사가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

연구배경: 다제내성결핵과 광범위내성결핵은 전세계적으로 결핵 치료에 큰 위협으로 등장하고 있지만 이에 대한 국내의 정확한 실태 및 추이는 잘 알려져 있지 않다. 일개 결핵병원에서 다제내성결핵과 광범위내성결핵의 빈도 및 추이를 살펴봄으로써 국내 실태를 간접적으로 파악하고자 하였다.

방 법: 2001년부터 2005년 사이에 국립마산병원에 입원하여 배양양성 결핵으로 진단된 환자를 대상으로 약제감수성검사 결과와 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결 과: 2001년부터 2005년 사이에, 다제내성결핵은 신환자에서 9.2%, 13.8%, 16.9%, 23%, 27.0%로 의미있게 증가하였고($p < 0.001$ for trend) 재치료환자에서 9.1%, 15.7%, 17.3%, 19.9%, 19.1%로 의미있게 증가하였다($p = 0.002$ for trend). 광범위내성결핵은 신환자에서 0%, 2.3%, 3.1%, 2.5%, 6.3%로 의미있게 증가하였고($p = 0.005$ for trend) 재치료환자에서 9.1%, 15.7%, 17.3%, 19.9%, 19.1%로 의미있게 증가하였다($p < 0.001$ for trend).

결 론: 다제내성결핵과 광범위내성결핵은 신환자와 재치료환자 모두에서 증가하는 추이를 보였다. 국내의 정확한 실태 파악을 위하여 공공 및 민간의료기관을 포괄하는 통합적인 약제내성실태 조사가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

자료를 정리해 주신 국립마산병원 간호사분들께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Centers for Disease Control and Prevention, Emergence

of Mycobacterium tuberculosis with extensive resistance to second-line drugs--worldwide, 2000~2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:301-5.

2. Bai GH, Park YK, Choi YW, Bai JI, Kim HJ, Chang CL, et al. Trend of anti-tuberculosis drug resistance in Korea, 1994~2004. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:571-6.

3. Kim BJ, Lee IH, Lee DH, Bai GH, Kong SJ, Lee SH, et al. The current status of multidrug-resistant tuberculosis in Korea. *Tuberc Respir Dis* 2006;60:404-11.

4. Centers for Disease Control and Prevention. Revised definition of extensively drug-resistant tuberculosis. *MMWR* 2006;55:1176.

5. Mukherjee JS, Rich ML, Socci AR, Joseph JK, Viru FA, Shin SS, et al. Programmes and principles in treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Lancet* 2004;363:474-81.

6. Torun T, Gungor G, Ozmen I, Bolukbasi Y, Maden E, Bicakci B, et al. Side effects associated with the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:1373-7.

7. Kang YA, Choi YJ, Cho YJ, Lee SM, Yoo CG, Kim YW, et al. Cost of treatment for multidrug-resistant tuberculosis in South Korea. *Respirology* 2006;11:793-8.

8. Zignol M, Hosseini MS, Wright A, Weezenbeek CL, Nunn P, Watt CJ, et al. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis* 2006;194:479-85.

9. Aziz MA, Wright A, Laszlo A, De Mueynck A, Portaels F, Van Deun A, et al. Epidemiology of antituberculosis drug resistance (the Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance): an updated analysis. *Lancet* 2006;368:2142-54.

10. World Health Organization. Global map and information on XDR-TB [internet]. Geneva: WHO; 2007 [cited 2007 Dec 31]. Available from: http://www.who.int/tb/challenges/xdr/xdrmap_oct07_en.pdf

11. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Document no. WHO/HTM/TB/2006.361. Geneva: WHO; 2006.

12. Kim SJ, Bai GH, Hong YP. Drug-resistant tuberculosis in Korea, 1994. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1:302-8.

13. Korean Center for Disease Control and Prevention. Annual report on the notified tuberculosis patients in Korea, 2005.1-2005.12. Seoul: Korean Center for Disease Control and Prevention; 2006.

14. Kim JH, Kim JH, Jang TW, Jung MH. Drug-resistant pulmonary tuberculosis in Kosin Medical Center. *Tuberc Respir Dis* 1995;42:831-7.

15. Kim SY, Jeong SS, Kim KW, Shin KS, Park SG, Kim

- AK, et al. Drug-resistant pulmonary tuberculosis in a tertiary referral hospital in Korea. *Korean J Intern Med* 1999;14:27-31.
16. Son CH, Yang DK, Rho MS, Jeong JS, Lee H, Lee KN, et al. Prevalence of drug-resistance in patients with pulmonary tuberculosis and its association with clinical characteristics at one tertiary referral hospital in Pusan, Korea. *Tuberc Respir Dis* 2001;51:416-25.
 17. Lee JH, Chang JH. Drug-resistant tuberculosis in a tertiary referral teaching hospital of Korea. *Korean J Intern Med* 2001;16:173-9.
 18. Kim DK, Kim MO, Kim TH, Sohn JW, Yoon HJ, Shin DH, et al. The prevalence and risk factors of drug resistance pulmonary tuberculosis investigated at one university hospital in Seoul. *Tuberc Respir Dis* 2005; 58:243-7.
 19. Choi JC, Lim SY, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, et al. Drug resistance rates of *Mycobacterium tuberculosis* at a private referral center in Korea. *J Korean Med Sci* 2007;22:677-81.
 20. Raviglione MC, Smith IM. XDR tuberculosis—implications for global public health. *N Engl J Med* 2007;356:656-9.
 21. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, Pawinski R, Govender T, Lalloo U, et al. 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;368:1575-80.
 22. A controlled study of rifabutin and an uncontrolled study of ofloxacin in the retreatment of patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid, streptomycin and rifampicin. Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council. *Tuberc Lung Dis* 1992; 73:59-67.
 23. Tahaoglu K, Torun T, Sevim T, Atac G, Kir A, Karasulu L, et al. The treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Turkey. *N Engl J Med* 2001;345:170-4.
 24. Ginsburg AS, Hooper N, Parrish N, Dooley KE, Dorman SE, Booth J, et al. Fluoroquinolone resistance in patients with newly diagnosed tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2003;37:1448-52.
 25. Park IN, Hong SB, Oh YM, Lim CM, Lee SD, Lew WJ, et al. Impact of short-term exposure to fluoroquinolones on ofloxacin resistance in HIV-negative patients with tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:319-24.
 26. Chang CH, Lee EY, Park SK, Jeong SH, Park YK, Choi TW, et al. A trend in acquired drug resistances of tuberculosis patients registered in health centers from 1981 to 2004. *Tuberc Respir Dis* 2005;59:619-24.