



Trend Focus

2024 국가결핵관리지침

저자 신나영

충남대학교병원 약제부

약학정보원 학술자문위원

개요

2024 결핵진료지침이 결핵의 진단, 결핵의 치료, 약제내성결핵의 치료, 특수한 상황에서의 결핵 치료, 소아청소년 결핵, 잠복결핵감염 부분을 중심으로 우리나라 현실에 맞게 전면 개정되었다. 최근 새로운 항결핵제가 도입되고 이 약제들을 이용한 단기치료 결과가 보고되어 세계 보건기구에서는 다제내성/리팜핀 내성 결핵 환자의 치료중단 감소를 위한 방법으로 단기 치료법을 권고하고 있다. 여기에서는 2024 국가결핵관리지침의 주요 내용에 대해 살펴보고 결핵 약물의 종류와 잠복결핵감염 치료에 대한 중요 사항에 대해 알아보려고 한다.

키워드

감수성결핵, 약제내성결핵, 다제내성결핵, 잠복결핵감염, 이소니아지드, 리팜핀, 피라진아미드, 에탐부톨(HRZE), 약제감수성검사, 미생물학적 검사, 흉부영상검사

결핵의 개요 및 발생 현황

1. 결핵의 원인 및 감염경로

결핵(tuberculosis, TB)은 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis complex bacilli*)에 의해서 발생하는 전염병으로 결핵균은 세포벽이 두꺼운 지질층으로 되어 있어 항체와 보체의 살균작용에 저항성을 가지며, 일반적인 염색법으로 염색되지 않으나 일단 염색되면 산으로 탈색되지 않는 특징을 가지고 있어 항산균이라 불린다. 다른 세균들과는 달리 자연계에서는 살 수 없고 사람의 몸속에서만 살 수 있기에 결핵 환자만 결핵균을 전염시킬 수 있다. 주로 결핵 환자가 기침, 웃음, 말하기, 노래 또는 재채기를 할 때, 폐 또는 후두 결핵환자가 생성하는 감염성 에어로졸을 흡입하여 전염이 일어나므로 결핵을 공기 매개성(air-borne) 전염병이라 한다. 결핵균은 대부분 폐에 감염을 일으켜 폐결핵이 대부분을 차지하지만 결핵은 우리 몸 어디서나 발생할 수 있어 림프절에서 발생하면 림프절결핵, 척추에서 발생하면 척추결핵이라고 부른다. 이와 같이 폐 이외의 장기에서 발생한 결핵을 폐외결핵이라고 한다.

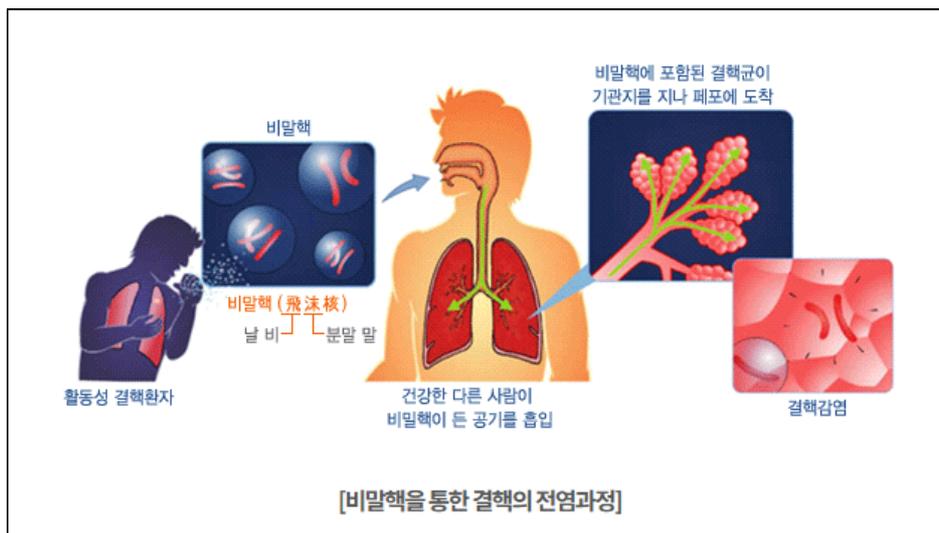


그림 1. 결핵의 전염 과정
[출처 : 질병관리청 결핵제로]

2. 결핵의 발생 현황

(1) 국제 동향

세계 보건 기구(World Health Organization, WHO)에 따르면 전 세계 인구의 4분의 1은 결핵균에 감염되어 있다. 2022년 한 해 동안 전 세계적으로 1,060만 명의 결핵 환자가 발생하였고, 130만 명이 결핵으로 사망하였다고 한다. 2010~2020년까지 연 2%씩 감소세를 보이던 전 세계 결핵 발생률은 코로나19 유행의 여파로 2020년부터 2022년까지 3.9% 증가하였다. 또한, 2015년부터 2022년까지 누적 감소율은 8.7%로, 이는 2015~2025년 결핵 발생률 50% 감소라는 「End TB Strategy 2016-2035」(결핵퇴치전략) 2차 목표의 17% 수준에 그쳐, 전 세계 결핵 퇴치 가속화를 위한 보다 강화된 전략 이행이 필요할 것으로 보인다.

(2) 국내 동향

2022년 결핵 신환자 수는 16,264명이다. 결핵 신환자 수는 2011년 최고치를 기록한 후 연평균 7.8%씩 감소하여 지난 11년간 60% 감소하였다. 또한, 2022년 결핵 전체환자 수는 20,383명으로, 2021년 대비 11% 감소하였으며, 2022년 신환자 수는 2021년 대비 11.3% 감소했다. 특히 65세 이상 노인 신환자 수는 9,069명으로 2012년 이후 9년 연속 감소세를 보였으나, 전체 신환자 중 65세 이상 노인이 차지하는 비율은 매년 꾸준히 증가하여 2022년 55.8%를 차지하였다. WHO가 공표한 2022년 우리나라 결핵 발생률은 10만명당 39명으로 전년대비 13.0% 감소하였으나 결핵 사망률은 2.6명으로 전년과 유사하였다. 우리나라는 경제협력개발기구(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) 가입국(38개국) 중 결핵 발생률 순위 2위이며, 결핵 사망률은 4위로 높게 나타났다.

표1. 2012~2021년 연도별 결핵 (신)환자 현황

단위: 명, (명/10만명)

연도	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
신환자	39,545 (78.5)	36,089 (71.4)	34,869 (68.7)	32,181 (63.2)	30,892 (60.4)	28,161 (55.0)	26,433 (51.5)	23,821 (46.4)	19,933 (38.8)	18,335 (35.7)	16,264 (31.7)
전체환자	49,532 (98.4)	45,292 (89.6)	43,088 (84.9)	40,847 (80.2)	39,245 (76.8)	36,044 (70.4)	33,796 (65.9)	30,304 (59.0)	25,350 (49.4)	22,904 (44.6)	20,383 (39.8)

[출처 : 질병관리청 질병보건통합관리시스템 결핵제로]

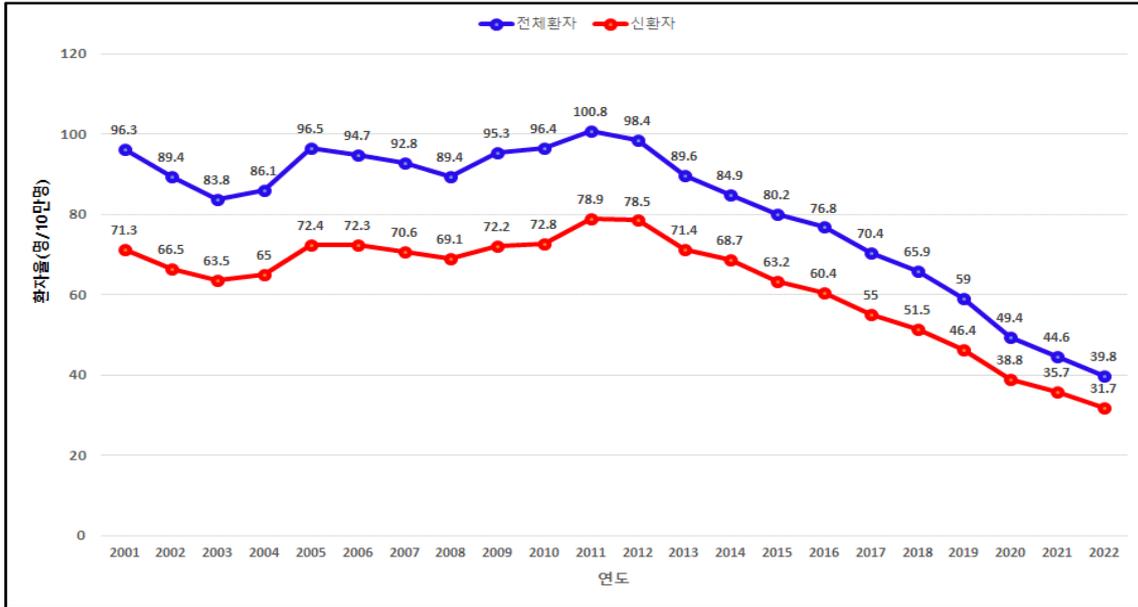


그림 2. 2001~2022 연도별 결핵환자 추이

[출처 : 질병관리청 질병보건통합관리시스템 결핵제로]

| 결핵의 역학적 특성 및 임상양상

1. 잠복기(Latent Tuberculosis Infection, LTBI)

결핵은 감염된 사람의 10%에서 발병되고 90%의 감염자는 잠복결핵감염 상태를 유지한다. 잠복결핵감염은 결핵균이 우리 몸 안에 있으나 면역기전에 의해서 억제되어 있는 상태로 증상도 없고, 흉부X선 검사도 정상이고, 객담(가래) 검사에서도 결핵균이 검출되지 않지만 결핵균으로 인한 면역 반응을 확인하는 잠복결핵감염검사(결핵 피부반응검사, 인터페론감마분비검사)에서 양성으로 나타난다. 진행은 몇 주에서 수십 년 후에 발생할 수 있지만 대부분은 초기 또는 재감염 후 2년 이내에 발생한다. 종종 LTBI 또는 TB 면역 반응성이라고 하는 M. tuberculosis의 무증상감염은 평생 지속될 수 있다.

2. 전염기간

살아있는 결핵균이 에어로졸화되면 사람이 감염되며 실제로 감염 전파의 가장 큰 위험은 효과적인 치료가 시작되기 전인 진단 전 기간이다. 폐/후두 결핵 환자는 증상이 시작되기 최대 3개월 전에 감염될 수 있다. 감염 전파 위험은 효과적인 결핵 치료를 시작한 후 며칠 안에 감소하며, 이는 모든 감염 사례에서 약물 내성을 신속하게 배제하는 것이 공중 보건에서 중요하다는 것을 의미한다.

3. 임상증상

성인에서의 결핵은 결핵의 침범 부위에 따라 다양한 증상이 나타나고 초기결핵의 경우 무증상인 경우도 많으며 시간이 지나면서 증상이 발생하게 된다. 폐결핵의 경우 기침(뚜렷한 원인 없이 2주 이상 지속), 체중감소, 발열, 야간발한, 전신무력감, 호흡곤란(진행된 결핵 또는 흉수 동반 시), 객혈(공동을 형성한 폐결핵) 등의 증상이 나타난다. 폐외결핵은 전신 증상보다 국소 증상 호소 및 국소 증상 중에서 감염 부위의 통증을 호소하는 경우가 많다.

결핵의 진단 및 검사

결핵 감염을 예방하기 위해서는 결핵 환자의 조기 진단과 치료가 중요하다. 폐결핵이 의심되는 환자의 객담(가래)에서 결핵균이 검출되면 폐결핵으로 진단할 수 있지만 환자에서 결핵균이 검출되지 않는 경우도 많고 배양검사의 결과가 나오기까지 많은 시간이 소요된다. 따라서 조기 진단을 위해 객담 검사와 함께 환자의 증상, 영상 검사, 그밖에 다양한 검사 방법들을 종합하여 판단하게 된다.

1. 활동성 결핵의 검사

(1) 미생물학적 검사

① 항산균 도말검사

항산균 도말검사는 객담과 같은 검사 대상에 특수 염색을 해서 항산균을 확인하는 방법이다. 배양검사에 비해 민감도가 25~80% 정도로 낮은 편이나 비교적 쉽게 이용할 수 있고, 검사 결과를

24시간 이내에 확인할 수 있어 역학적으로 중요한 전염력이 높은 환자를 신속하게 검출할 수 있는 장점이 있다. 그래서 항산균 도말검사는 가능한 빨리 시행하고, 도말 양성 결과는 24시간 이내에 통보해야 한다. 폐결핵이 의심되는 환자는 가래를 최소한 2회, 가능한 3회 채취하여 항산균 도말 및 배양검사를 시행해야 한다.

② 항산균 배양검사

항산균 배양검사는 폐결핵을 확진하기 위한 가장 중요한 검사이다. 결핵균과 비결핵성 항산균을 구별할 수 있고, 배양된 균을 이용해 항결핵제의 약제 감수성 검사를 시행할 수 있어 반드시 필요한 검사이다. 배양검사는 검사 방법에 따라 2~8주까지 비교적 오랜 시간이 걸리는데 항산균 증식이 확인되면 신속하게 결핵균과 비결핵 항산균 감별검사를 시행하여 결과를 통보해야 한다.

③ 결핵균 분자진단 검사

핵산증폭검사나 결핵균 및 리팜핀 내성 검사(Xpert MTB/RIF) 등 중합 효소 연쇄 반응(Polymerase Chain Reaction, PCR)을 이용해 더 짧은 시간에 결핵균을 검출하고, 비결핵성 항산균을 감별하며, 항결핵제 중 일부 약제의 내성 여부를 알아보는 방법이 있다. 결핵이 의심될 때 도말 및 배양검사와 함께 결핵균 핵산증폭검사를 시행해야 한다.

④ 약제 감수성 검사

통상 약제 감수성 검사는 항결핵제가 포함된 배양 도구에 결핵균을 접종한 후 배양 정도를 관찰하는 방법으로 대부분의 항결핵제에 대한 내성 검사를 할 수 있는 장점이 있지만 객담으로 결핵균을 배양한 후 3~4주가 더 걸려 실제 항결핵 치료를 시작하고 약 2~3개월이 지나야 결과를 얻을 수 있다.

한편 신속 내성 검사는 특정 약제 내성에 관여하는 유전자를 분석하는 방법으로, 통상 검사 방법에 비해 신속히 결과를 확인할 수 있는 장점이 있다. 신속 내성 검사는 항산균 도말이 된 검체를 이용하여 리팜핀과 이소니아지드(아이나) 약제에 모두 내성을 가지는 다제 내성 결핵 여부를 검사하는 데 이용된다.

(2) 흉부 영상 검사

① 흉부 X-선 검사

폐결핵이 의심되는 환자에서 결핵을 진단하기 위한 가장 기본적인 검사이다. 결핵의 진단과 치료 경과를 평가하는 데 유용하고 결핵이 아닌 다른 폐 질환과 구별하기 위해서도 필요하다. 폐결핵 환자의 X-선 촬영에서는 여러 개의 폐 결절, 경화, 공동, 흉수, 림프절 비대와 같은 특징적인 모양을 관찰할 수 있으나, 이 검사만으로 결핵의 활동성을 평가하기는 어렵다. 과거에 시행한 흉부 X-선 사진과 비교하고, 활동 결핵이 의심되면 결핵균을 검출하기 위해 객담 검사를 함께 시행해야 한다.

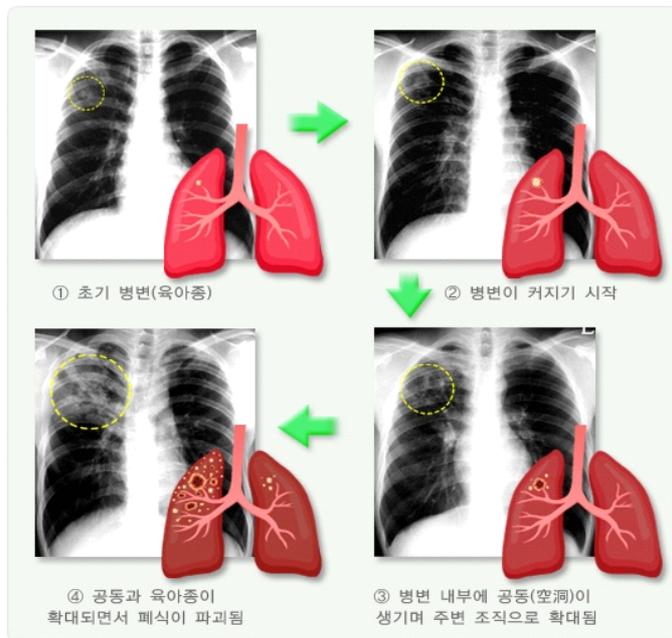


그림 3. 결핵의 진행정도에 따른 흉부 방사선 사진의 변화

[출처 : 질병관리청 국가건강정보포털]

② 흉부 전산화 단층 촬영(Computed Tomography, CT) 검사

상대적으로 작은 크기의 폐 병변을 관찰할 수 있고, 비결핵성 항산균 감염, 폐암, 폐농양, 또는 다른 원인에 의한 폐렴 등의 질환과 구별하는 데 유용하다. 따라서 흉부 CT 검사는 흉부 X-선 검사의 약점을 보완하는 역할을 한다. 하지만 폐결핵의 활동성 여부를 판단하거나 다른 질환을 완전히 감별할 수는 없어, 폐결핵이 의심되는 경우 객담 검사를 함께 시행하게 된다.

(3) 조직학적 검사

결핵진단을 위하여 조직검사를 시행할 경우 조직검체에 대해 항산균 배양검사와 결핵균 핵산증폭 검사를 시행해야 한다.

2. 잠복결핵감염의 검사

(1) 면역학적 검사(결핵균 감염 검사)

① 결핵 피부 반응 검사(Mantoux test, Tuberculin skin test (TST))

결핵 피부 반응 검사는 결핵 감염을 진단하는 방법으로 간편하지만 정확도는 떨어진다. 이 검사는 투베르쿨린이라고 하는 물질을 팔의 피부 내에 주사하고, 2~3일 안에 피부가 부풀어오른 크기를 측정하여 10mm 이상일 때 결핵균 감염 가능성이 높다고 판별한다. 하지만 우리나라에서는 결핵 감염률이 높고 BCG(Bacille Calmette -Guerin, 결핵 백신)가 필수예방접종으로, 검사 받은 사람의 약 60%에서 결핵 감염과 무관하게 피부 반응 양성으로 나타나므로, 이 검사를 진단 목적으로 사용하기는 어렵다. 또한 결핵균과 유사한 비결핵성 항산균에 감염된 사람도 양성으로 나타날 수 있으며, 결핵 환자라도 면역 상태에 따라 검사 결과가 달라지게 된다. PPD(purified protein derivatives) 주사 후 48-72시간 사이에 판독하지 않을 경우 재검사를 실시하고 최근 1개월 이내 생백신 접종을 받은 경우 검사 결과에 영향을 줄 수 있으므로, 생백신 접종 후 적어도 4주가 경과한 이후에 TST를 시행한다(생백신 접종과 동시 시행은 가능).

② 인터페론감마 분비검사(Interferon-gamma releasing assay, IGRA)

인터페론감마 검사법은 혈액 검사를 통해 과거 결핵균에 감염된 적이 있는지를 확인하는 방법으로, 한 번의 검사로 비교적 빠른 시간에 진단이 가능하므로 TST에 비해 편리하고 정확하다. 아울러 잠복 결핵 감염을 진단하거나, 미생물 검사에서 결핵균이 나오지 않은 결핵 의심 환자를 진단하는데 도움이 될 수 있다. 반면 활동 결핵과 잠복 결핵을 구별할 수는 없고, TST보다 위양성율이 낮으나 위양성이나 위음성이 나타날 수 있으며, 기술적으로 복잡하고 고가라는 단점이 있다.

결핵 치료

1. 결핵의 치료

(1) 결핵 치료의 원칙

결핵 치료의 목적은 ㉠ 결핵의 완치, ㉡ 사망을 방지하고 후유증을 최소화하여 건강한 상태로 사회 복귀, ㉢ 결핵 재발 방지, ㉣ 약제내성균의 발현 방지, ㉤ 지역 사회 내의 결핵균 전파 차단, ㉥ 치료 후 장기적인 건강을 유지하는 것이다. 이러한 결핵 치료 목적은 효과적인 항결핵화학요법을 통해 달성될 수 있다.

항결핵화학요법의 목표는 ㉠ 활발히 증식하는 결핵균의 빠른 살균(이를 통해 빠른 임상적 호전을 이루고 결핵으로 인한 이환과 사망을 방지하며 지역사회 내 전파를 차단할 수 있다), ㉡ 약제 내성 획득 방지, ㉢ 병변 내 멸균을 통한 재발 방지이다.

① 항결핵화학요법의 원칙

- 치료 처방은 감수성이 있는 여러 약제를 병합하여 구성한다.
- 정해진 기간 충분히 치료한다.
- 항결핵제는 규칙적으로 복용해야 한다.

(2) 감수성결핵의 치료

감수성결핵의 표준처방은 2개월의 아이소니아지드, 리팜핀, 피라진아마이드, 에탐부톨 조합의 초기 집중치료기(initial intensive phase)와 4개월의 아이소니아지드와 리팜핀 조합의 후기 유지치료기(maintenance phase)로 구성된다. (2HRZE/4HR)¹⁾ 치료 시작 시 약제감수성검사 결과 이소니아지드 및 리팜핀에 감수성 결핵으로 확인된 경우에는 에탐부톨을 중단할 수 있다. 그리고 감수성결핵 환자에서 치료 시작 시 흉부X선에서 공동이 있고, 치료 2개월 후 시행한 객담 배양이 양성이면 유지 치료 기간의 연장을 고려할 수 있다. 치료 종결 시점에는 모든 결핵 환자를 대상으로 결핵 후 폐 질환에 대한 평가를 시행한다. 호흡곤란이 있거나 흉부 영상 검사에서 유의미한 후유증이 관찰되면 치료 종결 시점 혹은 종결 후 6개월 이내에 폐기능검사 시행을 권고한다.

1) 이소니아지드(H), 리팜핀(R), 피라진아마이드(Z), 에탐부톨(E)

(3) 결핵 치료 중 부작용의 발생 시 대처방법

- 증상의 유무와 관계없이 혈청 알라닌아미노전달효소 수치가 정상 상한치의 5배 이상 증가했거나 간염의 증상이 동반되면서 정상 상한치의 3배 이상 증가한 경우에는 즉시 간독성이 의심되는 항결핵제들을 중단해야 한다.
- 혈소판이 감소한 경우에는 리팜핀의 과민반응이 가장 가능성 있는 원인이므로 리팜핀을 중단하고 주기적으로 혈소판 수치를 검사해야 하며 정상으로 회복되더라도 리팜핀을 재투여하지 말아야 한다.
- 피라진아미드에 의한 관절통은 투약을 계속하면서 비스테로이드 소염제를 투여할 수 있으나 통풍이 발생하면 피라진아미드를 중단하여야 한다.

(4) 결핵의 재치료

① 재발 결핵의 치료

- 과거 감수성결핵의 치료 성공 후 결핵이 재발한 경우 감수성결핵에 준하여 재치료를 시행한다.
- 감수성결핵의 치료 성공 후 2년 이내에 재발한 경우 재치료 기간을 3개월 연장하는 것을 권고한다.
- 재치료를 시작하면 신속감수성검사를 시행하여 이소니아지드 및 리팜핀의 내성 여부를 빨리 확인하고, 신속감수성검사의 결과에 따라 항결핵제를 조정하는 것을 권고한다.

② 실패 후 재치료

- 치료 실패의 원인을 찾기 위한 자세한 병력을 청취하여야 한다.
- 치료 실패가 발생하면 이소니아지드와 리팜핀에 대한 신속감수성검사를 시행하고, 모든 항결핵제에 대한 통상감수성검사를 시행하여야 한다.
- 치료 실패 후 재치료처방에 새로운 항결핵제를 한가지씩 추가하지 않아야 한다.
- 치료 실패 결핵의 재치료는 전문가에게 의뢰하는 것을 권고한다.

③ 중단 후 재치료

- 추적 방문 중단의 원인을 찾기 위한 자세한 병력을 청취하여야 한다.
- 재치료를 시작할 때 약물 치료와 병행하여 결핵 환자에게 건강 교육과 상담 및 사회적 지지를 제공하는 것이 필요하다.

2. 약제내성결핵의 치료

(1) 이소니아지드 내성 결핵의 치료

- 이소니아지드 단독내성결핵은 이소니아지드 내성이 확인된 시점으로부터 리팜핀, 에탐부톨, 피라진아미드, 레보플록사신으로 6개월간 치료한다.
- 리팜핀, 에탐부톨, 피라진아미드, 레보플록사신으로 치료 중 공동이 없고 배균량이 적으면 피라진아미드를 3개월 이내로 단축해서 사용할 수 있다.

(2) 다제내성결핵(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)의 치료

① 치료의 일반 원칙

- 분자생물학적 약제감수성검사에서 리팜핀 내성 유전자 변이가 확인되면 다제내성결핵 처방으로 치료를 시작한다.
- 효과적인 치료법과 약제를 선정하기 위해 과거 결핵 치료력과 약제감수성검사 결과를 동시에 고려해야 한다.
- 적극적인 부작용 관리, 치료 과정에 대한 모니터링, 적절한 환자 관리가 병행되어야 한다.
- 다제내성결핵 치료는 치료 경험이 많은 전문가에게 의뢰할 것을 권고한다.

② 단기요법

- 퀴놀론 감수성 다제내성결핵
 - ✓ 6개월 BPaLM²⁾ 요법 또는 9개월 MDR-END³⁾ 요법을 사용하는 것을 권고한다.
 - ✓ 18~20개월 장기요법은 6개월 BPaLM 요법 또는 9개월 MDR-END 요법에 적합하지 않은 환자에게 사용하는 것을 권고한다.
- 퀴놀론 내성 다제내성결핵
 - ✓ 6개월 BPaL⁴⁾ 요법을 사용하는 것을 권고한다.
 - ✓ 18~20개월 장기요법은 6개월 BPaL 요법에 적합하지 않은 환자에게 사용하는 것을 권고한다.
- 다제내성결핵의 수술적 치료
 - ✓ 항결핵제 치료에 반응하지 않는 다제내성결핵에서 폐병변이 국소적이고 환자의 전신 상태가 양호하며 감수성인 약제가 2~3개 남아있는 경우는 병변의 수술적 제거를 고려할 수 있다.

2) 베다퀼린[B], 프레토마니드[Pa], 리네졸리드[L], 목시플록사신[M]

3) 레보플록사신, 델라마니드, 리네졸리드, 피라진아미드

4) 베다퀼린[B], 프레토마니드[Pa], 리네졸리드[L]

- ✓ 항결핵제 치료 시작 2~3개월 후 수술 여부를 결정하여 시행한다.
- ✓ 수술적 치료로 결핵 병변을 성공적으로 제거하더라도 장기요법으로 치료 중이었다면 배양 음전 후 15~17개월간 항결핵제를 투여한다.
- ✓ 현재 사용 중이거나 새로 도입되는 항결핵 신약은 전문가위원회의 승인을 거쳐 사용되어야 한다.

3. 특수한 상황에서의 결핵 치료

(1) 임신 및 모유 수유 시 결핵 치료

- 결핵 치료 전 가임 여성에 대해 임신 여부 및 임신 계획을 확인하여야 한다.
- 임신한 결핵환자의 초치료 시 이소니아지드, 리팜핀, 에탐부톨 및 피라진아미드의 표준치료 (2HREZ/4HRE)⁵⁾ 또는 이소니아지드, 리팜핀, 에탐부톨 9개월 치료(9HRE)를 권고한다.
- 일차 항결핵제로 치료하는 산모는 모유 수유를 중단할 필요가 없으며 산모와 수유부에게 이소니아지드를 사용할 시에는 피리독신을 같이 복용하여야 한다.

(2) 고형장기 이식 환자에서의 결핵 치료

- 고형장기 이식 환자에서 감수성 결핵의 치료는 일반 결핵과 같이 6개월 표준치료를 권고한다.
- 이식 후 복용하는 면역억제제와의 약제 상호작용이 우려될 시 리팜핀을 대신하여 리파부틴을 사용할 수 있다.

(3) 간질환 환자의 결핵 치료

- 간질환 환자에서 결핵 치료 시 간질환 및 결핵의 중증도에 따라 항결핵제를 선택한다.
- 간손상이 심하지 않은 만성 간질환이 있는 결핵 환자는 간기능을 정기적으로 주의 깊게 관찰하면서 9개월간 이소니아지드, 리팜핀, 에탐부톨(9HRE)로 치료할 수 있다.
- 중증 간질환 및 불안정한 간기능의 변화를 보이는 만성 간질환이 있는 결핵 환자는 전문가에게 의뢰할 것을 권고한다.

5) 이소니아지드(H), 리팜핀(R), 피라진아미드(Z), 에탐부톨(E)

(4) 신부전 환자의 결핵 치료

- 신기능 저하가 있는 경우 이소니아지드, 리팜핀 및 목시플록사신은 용량 조절 및 투여 간격의 변화 없이 사용 가능하며 기타 약제의 경우 신장 기능에 따라 투약 간격을 늘리거나 일일 투여량을 변경한다.
- 투석 중인 환자는 모든 항결핵제를 투석 직후 투여한다.

표2. 항결핵제의 용량과 투약방법 및 주요 부작용

항결핵제	용량(최대용량)	투여 방법	주요 부작용
Isoniazid	5mg/kg (300mg)	하루 한 번, 공복 시 300mg	간독성, 말초신경병증, 피부과민반응
Rifampin	10mg/kg (600mg)	하루 한 번, 공복 시 450mg (< 50kg) 600mg (≥ 50kg)	간독성, 독감양 증후군 (flu-like syndrome), 피부과민 반응, 혈소판 감소증, 위장장애, 체액색조변화
Rifabutin	5mg/kg (300mg)	하루 한 번, 공복 시 또는 식후 300mg	간독성, 호중구 감소증
Ethambutol	15-20mg/kg (1,600mg)	하루 한 번, 공복 시 또는 식후 800mg (<50kg) 1,200mg (50-70kg) 1,600mg (≥ 70kg)	시신경병증 (시력저하 및 색각의 변화)
Pyrazinamide	20-30mg/kg (2,000mg)	하루 한 번, 공복 시 또는 식후 1,000mg (<50kg) 1,500mg (50-70kg) 2,000mg (≥ 70kg)	간독성, 관절통, 위장장애
Levofloxacin	750-1,000mg (1,500mg)	하루 한 번, 식사와 관계없이 복용 500mg (24-<30kg) 750mg (30-<46kg) 1,000mg (≥ 46kg)	위장장애, 두통, 어지럼증, 관절통, 건염/건파열, 저혈당
Moxifloxacin	400mg (400mg)	하루 한 번, 식사와 관계없이 복용 400mg (≥ 24kg)	
Bedaquiline	(400mg)	다음 용량을 음식과 함께 복용 첫 2주간 200mg 하루 한 번 매일, 이후 100mg 하루 한 번 주 3회 (16-<30kg) 첫 2주간 400mg 하루 한 번 매일, 이후 200mg 하루 한 번 주 3회 (≥ 30kg)	심전도 이상(QT간격 연장), 간독성, 위장장애, 두통, 관절통

항결핵제	용량(최대용량)	투여 방법	주요 부작용
Delamanid	(200mg)	다음 용량을 음식과 함께 복용 50mg 오전, 25mg 저녁 (<30kg) 50mg 하루 두 번 (30-<46kg) 100mg 하루 두 번 (≥46kg)	심전도 이상(QT간격 연장), 위장장애, 어지럼증
Linezolid	600mg (1,200mg)	하루 한 번, 식사와 관계없이 복용. 혹은 정맥 주사 300mg (16-<36kg) 450mg (36-<46kg) 600mg (≥46kg)	골수억제, 말초신경병증, 시신경병증, 위장장애
Pretomanid	200mg (200mg)	하루 한 번, 음식과 함께 복용 BPaLM/BPaL 요법에서만 사용가능 (≥30kg)	심전도 이상(QT간격 연장), 간독성, 두통, 위장장애
Cycloserine	10-15mg/kg (1,000mg)	다음 용량을 하루 한 번 또는 하루 두 번 분할 복용, 공복 시, 500mg (16-<46kg) 750mg (≥46)	우울증, 정신장애
Clofazimine	100mg (100mg)	하루 한 번, 음식과 함께 복용 (≥24kg)	피부/체액 색조 변화, 피부 광과민증, 위장장애 심전도 이상(QT간격 연장)
Amikacin Kanamycin Streptomycin	50세 미만 : 15mg/kg (1,000mg) 50세 이상 : 10mg/kg (750mg)	하루 한 번, 근육주사 또는 정맥주사	이독성, 신독성, 입주위 저린 증상
Ethambutol	15-20mg/kg (1,600mg)	하루 한 번, 식사와 관계없이 복용 600mg (24-<30kg) 800mg (30-<46kg) 1,200mg (46-<70kg) 1,600mg (≥70kg)	시신경병증(시력저하 및 색각의 변화)
Imipenem-cilastatin	(2,000mg) 1,000mg	하루 두 번, 정맥주사 (≥30kg) (투여 30~60분 전 125mg의 clavulanate를 함께 복용해야 함) 15세 미만 사용하지 않음	설사, 울렁거림, 경련발작
Meropenem	(6,000mg)	다음 용량을 정맥주사 550mg 하루 세 번 (24-<30kg) 1,000mg 하루 세 번, 또는 2,000mg 하루 두 번 (≥30kg) (투여 30~60분 전 125mg의 clavulanate를 함께 복용)	설사, 울렁거림, 구토
PAS (p-aminosalicylic acid)	8-12g (12g)	다음 용량을 음식과 함께 복용 3.3g (1 pack) 하루 두 번 (<30kg) 3.3g (1 pack) 하루 세 번 (≥30kg)	오심, 구토, 복부불쾌감, 식욕부진, 간독성, 갑상선 기능 저하증

항결핵제	용량(최대용량)	투여 방법	주요 부작용
Prothionamide	15-20mg/kg (1,000mg)	다음 용량을 하루 한 번 또는 하루 두 번 분할 복용, 식사와 관계없이 복용, 500mg (16-<46kg) 750mg (46-<70kg) 1,000mg (≥70kg)	간독성, 위장장애, 갑상선 기능 저하증
Pyrazinamide	20-30mg/kg (2,000mg)	하루 한 번, 식사와 관계없이 복용, 1,000mg (24-<30kg) 1,250mg (30-<46kg) 1,500mg (46-<70kg) 2,000mg (≥70kg)	간독성, 관절통, 위장장애
High-dose isoniazid	10-15mg/kg	하루 한 번, 공복 시 450mg (24-<46kg) 600mg (≥46kg)	간독성, 말초신경병증, 피부과민반응
Rifabutin	5mg/kg (300mg)	하루 한 번, 식사나 관계없이 복용	간독성, 호중구 감소증

[출처 : 결핵진료지침 5판]

▶ 잠복결핵감염(latent tuberculosis infection, LTBI) 치료

1. 소아청소년

- 5세 미만의 연령에서 전염성 결핵 환자와의 접촉자 검진에서는 TST로 LTBI를 검사하고 양성이면 치료한다.
- 5-18세 소아청소년에서 전염성 결핵 환자와의 접촉자 검진 시와 면역 저하자의 검사에서 TST 또는 IGRA 중 한 가지라도 양성이면 LTBI로 진단하고 치료한다.
- 18세 이하 소아청소년의 잠복결핵감염 치료를 위해 이소니아지드와 리팜핀 병합 3개월 요법, 이소니아지드 9개월 요법, 또는 리팜핀 단독 4개월요법을 권고한다.

2. 성인

- 잠복결핵감염 치료를 결정하기 전 반드시 활동성 결핵의 가능성을 배제해야 한다.
- 잠복결핵감염 표준치료는 리팜핀을 포함한 단기요법인 리팜핀 4개월 요법(4R), 3개월 이소니아지드/리팜핀 요법(3HR)을 권고하나, 이소니아지드 9개월 요법(9H)도 선택적으로 고려할 수 있다.

- 최근 전염성 결핵 환자의 접촉자인 경우 약제 선택 시 전염원(index case)의 약제감수성 검사 결과를 참고한다.
- 잠복결핵감염 치료 전 기저 혈액검사를 시행하고 간독성 위험군에서는 규칙적으로 혈액검사를 시행한다.
- 잠복결핵감염 치료 중 활동성 결핵이 발생하면 치료에 사용 중인 약제를 포함하여 초치료 표준처방으로 치료를 시작한다.

예방 및 관리

1. 예방접종

(1) 결핵 예방 BCG(Bacillus Calmette–Guérin) 백신 종류

- BCG백신은 결핵균을 완전히 막을 수 없지만, 첫 감염 부위에서의 결핵균 증식을 지연시켜 림프 및 혈행 전이를 막아 예방효과를 나타내는 것으로 여겨진다.
- 영유아 및 소아에게서 결핵 수막염이나 속립 결핵 같은 치명적인 결핵을 예방할 수 있고, 결핵균에 감염되기 전에 접종해야 예방효과가 있으므로 세계보건기구는 출생 후 가능하면 빨리 BCG를 접종할 것을 추천한다.
- 균주나 접종방법에 따른 결핵 방어력에 대한 면역원성 및 예방효과의 차이에 대해서는 아직까지 결론이 나지 않았으나 세계보건기구에서 추천되고 있는 접종방법은 피내접종으로, 우리나라 국가예방접종에서도 피내접종을 권장하고 있다.

표 3. 국내 사용 중인 BCG 백신

백신	제품명	제조(수입)사	균주	제형	성분, 함량
BCG 약독화 생백신	피내용 건조 비씨지백신AJV주 (피내용건조비씨지백신)	(주)엑세스파마	Danish 1331	동결건조제제	칼멜게랑균(Mycobacterium bovis(B.C.G))(Danish 1331주), 0.75mg/바이알
	경피용 건조 비씨지 백신(일본균주)	(주)한국백신	Tokyo 172	동결건조 분말주제	Mycobacterium bovis (B.C.G.) Tokyo 172, 12mg/앰플

[출처 : 예방접종 대상 감염병의 역학과 관리]

(2) 호흡기 감염병 예방을 위한 환기 수칙

- 결핵 환자가 말하거나 기침, 재채기 등을 할 때 공기 중으로 배출되는 비말핵의 크기는 2~10 μ m 정도이며, 5 μ m 이하의 에어로졸은 공기 중 장시간 부유하여 10m 이상 확산 가능하므로 공기감염 예방을 위해서는 환기가 필수적이다.
- ✓ (환기 중요성) 10분 내외 자연 환기 시 오염물질 농도 1/3 감소
- ✓ (자연 환기 방법) 최소 하루 3번, 매회 10분 이상, 맞통풍이 가능하게 창문과 출입문 동시에 열기, 선풍기 사용 시 환기 효과 증가
- ✓ (기계환기 방법) 환기 장치는 외부 공기가 최대한 많이 들어오게 틀 것, 공기청정기를 함께 사용하면 효과적

약사 Point

- 항결핵화학요법의 원칙은 감수성이 있는 여러 약제를 병용하고, 정해진 기간 충분히 치료하며 규칙적으로 복용하는 것이다.
- 감수성 결핵의 표준처방은 2HRZE/4HR이다.
- 감수성결핵 환자에서 치료 시작 시 흉부 X선에서 공동이 있고, 치료 2개월 후 시행한 객담 배양이 양성인 경우 유지 치료 기간의 연장을 고려할 수 있다.
- 이소니아지드 단독내성결핵은 이소니아지드 내성이 확인된 시점으로부터 리팜핀, 에탐부톨, 피라진아미드, 레보플록사신으로 6개월간 치료한다.
- 분자생물학적 약제감수성검사에서 리팜핀 내성 유전자 변이가 확인되면 다제내성결핵 처방으로 치료를 시작한다.
- 퀴놀론 감수성 다제내성결핵은 6개월 BPaLM요법 또는 9개월 MDR-END요법 사용을 권고한다.
- 퀴놀론 내성 다제내성결핵은 6개월 BPaL 요법 사용을 권고한다.
- 잠복결핵감염 표준치료는 리팜핀을 포함한 단기요법인 리팜핀 4개월 요법(4R), 3개월 이소니아지드/리팜핀 요법(3HR)을 권고하나, 이소니아지드 9개월 요법(9H)도 선택적으로 고려할 수 있다.

참고문헌

1. World Health Organization. Fluorescent light-emitting diode (LED) microscopy for diagnosis of tuberculosis: policy statement. Geneva: World Health Organization, 2011.
1. Zhang Y, Yew WW. Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2009;13:1320-30
2. Iseman MD. Tuberculosis therapy: past, present and future. Eur Respir J 2002;36:87s-94s.
3. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: Treatment – Drug-susceptible tuberculosis treatment; 2022
4. Curry International Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2016: Drug-Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians, Third Edition.
5. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020. Geneva: World Health Organization; 2021.
6. Cheung JY, Shim SS, Kim Y: Infectious respiratory diseases in pregnancy- results of a 15-year study in Seoul. Clinical and experimental obstetrics & gynecology 2011, 38(4):351-354
7. Centers for Disease C, Prevention. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. MMWR Recomm Rep 2020;69.
8. 2024 국가결핵관리지침, 질병관리청
9. 결핵진료지침 5판. 대한결핵 및 호흡기학회, 질병관리청
10. 예방접종대상 감염병의 역학과 관리. 질병관리청
11. 질병보건통합관리시스템(is.kdca.go.kr), 결핵ZERO(tbzero.kdca.go.kr) 통계간행물
12. 「결핵검사지침II」(2018)

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).