국내 다제내성 결핵의 실태

국립마산병원 임상연구소, [1]결핵연구원, [2]국립목포병원, [3]네오딘의학연구소, [4]녹십자임상검사센터, [5]서울임상병리검사센터, [6]시립서북병원

김병주, 이인희, 이덕형, 배길한[1], 공석준[2], 이선화[3], 문해란[4], 이경률[5], 이준영[6], 박승규

The Current Status of Multidrug-resistant Tuberculosis in Korea

Byoung-Ju Kim, In-Hee Lee, Duk-Hyung Lee, Gill-Han Bai[1], Suk-Jun Kong[2], Sun-Hwa Lee[3], Hae-Ran Moon[4], Kyoung-Ryul Lee[5], Jun-Young Lee[6], Seung-Kyu Park

National Masan Tuberculosis Hospital, Masan, Korea; [1]Korean Institute of Tuberculosis, Seoul, Korea; [2]National Mokpo Tuberculosis Hospital, Mokpo, Korea; [3]NeoDIN Medical Institute, Seoul, Korea; [4]Green Cross Reference Laboratory, Seoul, Korea; [5]Seoul Clinical Laboratories, Seoul, Korea; [6]Seobuk Hospital, Seoul, Korea

Purpose : Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) is an emerging threat to human beings. However, there is little data on the current status of MDR-TB in Korea. This study investigated the current status of MDR-TB in Korea using a survey of all the data from drug susceptibility tests (DST) performed across the country over the last three years.
Method : The DST results between Jan. 2000 and Dec. 2002 from 7 laboratories, which were in charge of all antituberculous DSTs across the country as of March 2002, were collected and analyzed to determine the actual number of drug-resistant or MDR-TB patients, annual trend, degree and pattern of resistance against anti-TB drugs, etc.
Results : Six laboratories used the absolute concentration method for DST and one used the proportional method. 59,940 tests had been performed over the 3 year study period. The number of DST performed annually was 18,071, 19,950, and 21,919 in 2000-2002, respectively. The number of resistant tuberculosis patients (resistant against at least one anti-TB drug) had increased by 16.9% from 6,338 in 2000 to 7,409 in 2002. The rate of resistant tuberculosis among all DST results was 35.1% in 2000, 34.5% in 2001, and 33.8% in 2002. The number of MDR-TB patients (resistant against at least both isoniazid and rifampin) showed an increasing trend (14.5%) from 3,708 in 2000 to 4,245 in 2002.
Conclusion : Approximately 4,000 MDR-TB cases are newly identified by DST annually and the number is showing an increasing trend. This study suggests that in order to cope with the current MDR-TB situation, the DST methods will need to be standardized and more aggressive measures will be required. *(Tuberc Respir Dis 2006; 60: 404-411)*

Key Words : Multidrug-resistant tuberculosis, Drug susceptibility test

서 론

최근의 국내 항결핵약제 내성률 조사에 따르면 치료력이 없는 도말양성 신환자 중, 한 가지 이상의 항결핵제에 대해 내성을 나타낸 비율(내성률)이 1994년 11.3%, 1998-9년 10.9%, 그리고 2003년 12.8%로 나타나 통계적으로 유의할만한 변화가 없었던 반면 일차 초회 다제내성률은 1994년 1.6%, 1998-9년 2.2%, 그리고 2003년 2.4%로 증가는 경향을 보였다. 또한 과거 치료력이 있는 도말양성 환자에서의 획득 다제내성률도 1994년 27.5%에서 1998-9년 7.4%로 감소하였지만 2003년의 조사에서는 13.0%로 다시 증가하는 추세에 있어 내성결핵에서 차지하는 다제내성 결핵의 증가가 문제가 되고 있다[1].

위의 약제내성률은 보건소에 등록한 환자들을 대상으로 하여 시행된 결과이며 현재 전체 결핵환자의 60% 이상을 민간기관이 치료하고 있는 상황을 반영할 필요가 있다[2]. 일부 3차 의료기관의 보고에 의하면 초회 다제내성 결핵환자의 비율은 6.5-9.9%, 과거 치료력이 있는 환자에서의 획득 다제내성률은 38.1-53.2%, 그리고 과거 치료력에 관계없이 전체 환자 중 다제내성이 차지하는 비율 즉, 전체 복합 다제내성률은 20.9-24.6%로 보고하고 있어 앞서 보건소를 대상으로 실시된 보고와

본 연구는 보건복지부 보건의료기술연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (03-PJ1-PG5-P20-0001)
Address for correspondence :
Seung-Kyu Park, M.D., Ph.D.
Clinical Research Center for Tuberculosis, National Masan Hospital, 486, Kapo-dong, Masan, Gyeongnam, 631-710, Korea.
Phone: +8255-249-3729 Fax: +8255-241-0992
E-mail: pulmo116@empal.com
Received : Jan. 23. 2006
Accepted : Mar. 23. 2006

비교하여 현저한 차이를 보이고 있다[3,4]. 따라서 약제내성률에 대한 표본조사만으로 현재 국내의 다제내성 결핵의 현황을 정확히 알 수 없는 현실이다.

이에 저자들은 국내에서 항결핵제에 대한 약제감수성검사를 실시하는 7개 기관의 검사결과자료를 모두 수집하여 분석함으로써 다제내성 결핵의 현황 및 추이를 알아보고자 하였다.

방 법

2003년 3월 현재 국내에서 결핵환자의 객담 혹은 체액을 이용하여 항결핵제에 대한 내성검사를 실시하는 기관은 두 개의 국립결핵병원 (마산병원, 목포병원), 하나의 시립병원 (시립서북병원), 네 개의 민간기관 (결핵연구원, 네오딘 의학연구소, 녹십자임상검사센터, 서울임상병리검사센터) 등 모두 7개 기관으로 파악되고 있다. 이들 기관에서 2000년 1월 1일부터 2002년 12월 31일 사이에 시행된 약제감수성검사 결과를 모두 수집하여 전산 입력하였다. 이들 자료 중에서 이름 혹은 주민번호가 동일한 환자의 경우 처음 시행된 검사결과만을 분석에 포함하였으며 이후에 시행된 반복 검사결과는 제외하였다. 이 자료들을 이용하여 연간 국내에서 시행되는 항결핵 약제감수성검사 건수, 내성결핵 및 다제내성 결핵으로 진단된 환자수, 항결핵제에 대한 내성의 유형 및 정도, 연도별 추이 등을 조사 분석 하였다.

결 과

1. 연간 국내에서 시행되는 약제감수성검사(DST) 건수

2000년부터 2002년까지 3년간 7개의 검사기관에서 시행된 약제감수성검사 건수는 2000년도 자료가 소실된 네오딘 의학연구소의 자료를 제외하고 총 59,940건으로 결핵연구원이 전체 검사의 61.6%를 차지하였으며 서울임상병리검사센터 20.3%, 녹십자임상검사센

Table 1. The number of DST performed in 7 laboratories and drug resistant tuberculosis rate

	2000			2001			2002			Total		
	No.	R-TB*	MDR-TB†	No.	R-TB*	MDR-TB†	No.	R-TB*	MDR-TB†	No.	R-TB*	MDR-TB†
KIT	12,374	4,116 (33.3%)	2,662 (21.5%)	12,875	4,268 (33.1%)	2,616 (20.3%)	11,681	4,080 (34.9%)	2,531 (21.7%)	36,930	12,464 (33.8%)	7,809 (21.1%)
SCL	2,969	912 (30.7%)	447 (15.1%)	3,626	1,115 (30.8%)	547 (15.1%)	5,581	1,634 (29.3%)	822 (14.7%)	12,176	3,661 (30.1%)	1,816 (14.9%)
GCRL	1,759	515 (29.3%)	202 (11.5%)	2,003	644 (32.2%)	255 (12.7%)	3,082	915 (29.7%)	473 (15.3%)	6,844	2,074 (30.3%)	930 (13.6%)
Seobuk	207	205 (99.0%)	52 (25.1%)	184	181 (98.4%)	57 (31.0%)	150	148 (98.7%)	40 (26.7%)	541	534 (98.7%)	149 (27.5%)
NeoDIN	-	-	-	592	122 (20.6%)	25 (4.2%)	758	139 (18.3%)	65 (8.6%)	1,350	261 (19.3%)	90 (6.7%)
Masan	505	342 (67.7%)	265 (52.5%)	480	375 (78.1%)	254 (52.9%)	522	360 (69.0%)	255 (48.9%)	1,507	1,077 (71.5%)	774 (51.4%)
Mokpo	257	248 (96.5%)	80 (31.1%)	190	174 (91.6%)	76 (40.0%)	145	133 (91.7%)	59 (40.7%)	592	555 (93.8%)	215 (36.3%)
Total	18,071	6,338 (35.1%)	3,708 (20.5%)	19,950	6,879 (34.5%)	3,830 (19.2%)	21,919	7,409 (33.8%)	4,245 (19.4%)	59,940	20,626 (34.4%)	11,783 (19.7%)

*Resistant TB(resistant to at least one drug), †MDR-TB(resistant to at least both of INH and RFP)

KIT: Korea Institute of Tuberculosis, SCL: Seoul Clinical Laboratories, GCRL: Green Cross Reference Laboratory, Seobuk: Seobuk Hospital, NeoDIN: NeoDIN Medical Institute, Masan: National Masan Hospital, Mokpo: National Mokpo Hospital

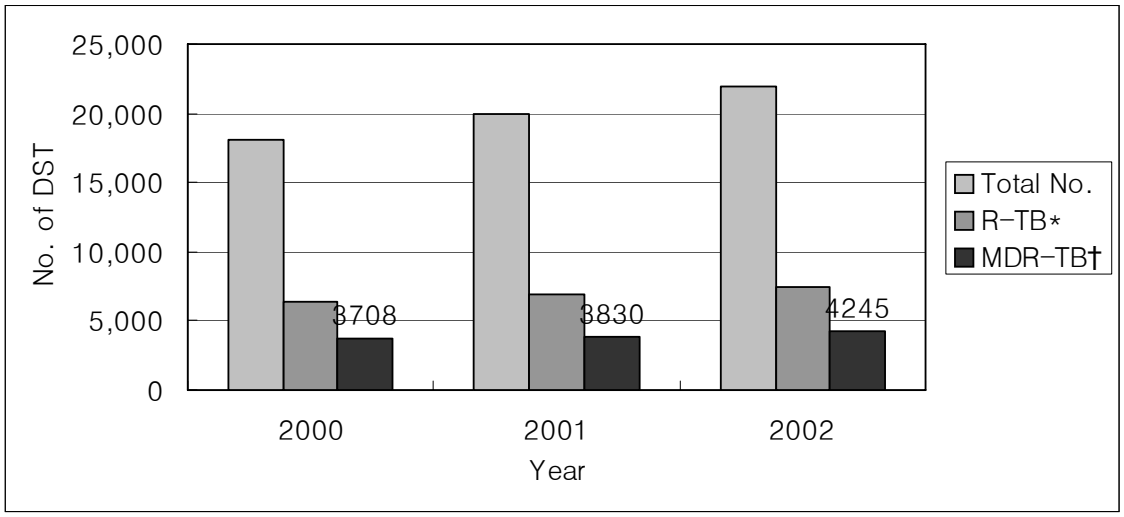

Figure 1. The number of DST performed in 7 laboratories.
*Tuberculosis resistant to at least one drug
†Multidrug-resistant tuberculosis

Table 2. Anti-tuberculosis drug resistance rate (%)

	2000	2001	2002	Total
INH	30.6	29.2	29.5	29.7
RFP	22.8	21.2	21.1	21.6
EMB	12.9	16.9	16.5	15.5
PZA	10.9	10.7	10.1	10.6
PAS	10.2	11.9	12.9	11.8
ETH	7.8	8.6	9.1	8.5
CS	5.2	6.5	7.5	6.5
OFX	10.7	11.3	11.3	11.1
SM	12.8	12.7	13.5	13.0
KM	6.6	6.4	6.7	6.6

INH: isoniazid, RFP: rifampicin, EMB: ethambutol, PZA: pyrazinamide,
PAS: para-aminosalicylic acid, ETH: ethionamide, CS: cycloserine,
OFX: ofloxacin, SM: streptomycin, KM: kanamycin

터 11.4%, 국립마산병원 2.5%, 네오딘 의학연구소 2.3%, 국립목포병원 1.0%, 서대문시립병원 0.9%의 순이었다(Table 1, Fig. 1). 결핵연구원은 전국 보건소, 복십자의원, 일부 민간의료기관에서 검사를 의뢰받았으며 서대문시립병원, 국립마산병원, 국립목포병원은 자체 환자, 나머지 검사기관은 민간의료기관에서 검사를 의뢰 받았다. 검사건수는 2000년 18,071건에 비해 2002년 21,919건으로 21.3% 증가하는 추세를 보였다.

2. 내성결핵 및 다제내성 결핵(MDR-TB)환자의 수

한 가지 이상의 항결핵제에 내성을 보이는 내성결핵 환자의 수는 2000년 6,338명에서 2002년 7,409명으로 16.9% 증가하는 추세를 보였다. 총 검사건수 당 내성결핵으로 진단된 비율은 2000년 35.1%, 2001년 34.5%, 2002년 33.8%였다(Table 1).

Table 3. The resistant rate according to the number of resistant drugs

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
2000	24.7	18.3	15.2	11.4	8.9	6.6	5.8	4.2	4.3	0.6	100
2001	24.1	15.6	14.3	12.3	8.5	7.0	6.7	5.6	5.6	0.3	100
2002	23.6	17.6	12.3	10.0	7.8	7.6	6.8	5.4	8.4	0.5	100
Total	24.1	17.2	13.9	11.2	8.4	7.1	6.4	5.1	6.1	0.5	100

Table 4. The methods and critical concentrations of DST performed in 7 laboratories

Laboratories	Method	Critical concentrations(㎍/㎖)									
		INH	RFP	EMB	PZA	PAS	TH	CS	OFX	KM	SM
KIT	absolute concentration	0.2	40	2.0	PZAse*	1	40	30	2	40	10
SCL	propotional	0.2	1	5/10	PZAse*	2	5	30	2	5	2/10
GCRL	absolute concentration	0.2	40	2.0	PZAse*	1	40	30	2	40	10
Seobuk	absolute concentration	0.2/1	32/64	2.8/4	PZAse*	1/2	56/80	40/80	0.625/2.5	50/100	10/20
NeoDIN	absolute concentration	0.2/1	32/64	2.8/4	PZAse*	1/2	56/80	40/80	0.625/2.5	50/100	10/20
Masan	absolute concentration	0.2/1	32/64	2/2.8/4	50/100	1/2	40/56/80	28/40	1.25/2.5	25/50/100	4/10/20
Mokpo	absolute concentration	0.2	40	2.0	50	1	40	40	2.5	40	10

*pyrazinamidase

KIT: Korea Institute of Tuberculosis, SCL: Seoul Clinical Laboratories, GCRL: Green Cross Reference Laboratory, Seobuk: Seobuk Hospital, NeoDIN: NeoDIN Medical Institute, Masan: National Masan Hospital, Mokpo: National Mokpo Hospital

Table 5. The drug resistance rate by methods of DST

	2000		2001		2002		Total	
	A*	P†	A*	P†	A*	P†	A*	P†
INH	31.7	24.8	34.5	23.9	31.5	23.6	32.6	24.1
RFP	23.9	17.1	24.5	17.3	22.7	16.5	23.8	17.0
EMB	12.7	14.2	19.9	18.1	18.3	11.0	16.6	14.4
PAS	8.9	8.2	13.8	10.3	12.8	8.5	11.2	8.9
ETH	6.5	7.9	8.5	11.3	7.9	9.1	7.4	9.5
CS	4.4	5.2	7.0	6.5	6.5	7.7	5.8	6.5
OFX	9.8	6.8	12.1	7.6	11.2	7.4	11.0	7.3
SM	10.5	14.2	12.4	12.7	11.4	14.4	11.5	13.8
KM	6.5	7.1	6.9	5.5	6.4	7.4	6.8	6.7

* absolute concentration method, † proportional method

최소한 isoniazid (INH)와 Rifampin (RFP) 두 약제에 내성으로 확인된 다제내성 결핵환자의 수는 2000년 3,708명에서 2002년 4,245명으로 14.5% 증가하였다. 전체 약제감수성검사에서 MDR-TB로 확인된 비율은 2000년 20.5%, 2001년 19.2%, 2002년 19.4%였다 (Table 1).

3. 항결핵제에 대한 내성의 유형 및 정도

2000년부터 2002년까지 내성결핵으로 확인된 전체 검체의 내성약제별 빈도는 INH 29.7%, RFP 21.6%, ethambutol (EMB) 15.5%, streptomycin (SM) 13.0%, para-aminosalicylic acid (PAS) 11.8%, oflo

xacin (OFX) 11.1%, pyrazinamide (PZA) 10.6%, ethionamide (ETH) 8.5%, kanamycin (KM) 6.6%, cycloserine (CS) 6.5%의 순서를 보였다(Table 2). 내성 약제의 수는 한 개에서 네 가지 약제에 내성을 보이는 경우가 전체의 66.5%를 차지하였다. 연도별 추이를 보면 6개 이상의 약제에 내성을 보이는 경우가 점차 증가하는 경향을 보였다(Table 3).

4. 약제감수성검사법에 따른 결과의 차이

DST검사법은 각 기관에 따라 비율법과 절대농도법의 2가지가 사용되었으며 서울임상병리검사센터는 비율법을 나머지 기관들은 절대농도법을 사용하였다. 기관별 약제의 내성판단 농도도 다소 차이가 있었다(Table 4). 결핵연구원과 녹십자임상검사센터, 국립목포병원은 서로 동일하였으나 국립목포병원의 경우 Ofloxacin(OFX)와 Cycloserine의 기준농도가 달랐으며, Pyrazinamide (PZA)의 경우 절대농도법을 사용하였다. 서대문시립병원, 네오딘 의과학연구소, 국립마산병원은 2가지 이상의 약제별 기준농도를 사용하였다. Prothionamide (PTH), Cycloserine(CS), Streptomycin(SM)은 비율법을 사용한 기관에서 높은 내성률을 보였고, Kanamycin (KM)은 비슷한 내성률을, 나머지 약제들은 절대농도법을 사용한 기관에서 높은 내성률을 보였다(Table 5).

5. 다제내성 결핵환자의 성별, 연령별, 그리고 지역별 분포

다제내성 환자의 인구통계학적 분석은 검사를 시행한 환자의 인적자료이용이 가능하였던 국립마산병원과 목포병원의 다제내성 결핵환자 989명 대상으로 조사였다. 성별분포는 2000년 81.2:18.8에서 2002년 74.5:25.5로 여자환자의 비율이 증가추세를 보였고(Table

Table 6. PZA resistant rate by methods of DST

	2000	2001	2002	Total
pyrazinamidase	10.5	10.4	9.8	10.2
absolute concentration	18.2	18.5	16.9	17.9

*Total number of testing: 2,099 for pyrazinamidase, 44,315 for absolute concentration

Table 7. The distribution of MDR-TB patients according to their sex (National Masan and Mokpo Hospital)

	2000	2001	2002	Total
Male	280(81.2)	265(80.3)	234(74.5)	779(78.8)
Female	65(18.8)	65(19.7)	80(25.5)	210(21.2)
Total	345(100.0)	330(100.0)	314(100.0)	989(100.0)

Table 8. The distribution of MDR-TB patients according to their age (National Masan and Mokpo Hospital)

Age(years)	2000		2001		2002		Total	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
≤ 19	3	(0.9)	1	(0.3)	4	(1.3)	8	(0.8)
20-29	56	(16.2)	65	(19.7)	54	(17.2)	175	(17.7)
33-39	85	(24.6)	89	(27.0)	94	(29.9)	268	(27.1)
40-49	83	(24.1)	85	(25.8)	71	(22.6))	239	(24.2)
50-59	60	(17.4)	38	(11.5)	35	(11.1)	133	(13.4)
66-69	32	(9.3)	34	(10.3)	33	(10.5)	99	(10.0)
70-79	26	(7.5)	17	(5.2)	16	(5.1)	59	(6.0)
≥ 80	0	(0)	1	(0.3)	7	(2.2)	8	(0.8)
Total	345	(100.0)	330	(100.0)	314	(100.0)	989	(100.0)

Table 9. The distribution of MDR-TB patients according to their residence (National Masan and Mokpo Hospital)

Region	2000		2001		2002		Total	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Seoul	23	(6.7)	24	(7.3)	28	(8.9)	75	(7.6)
Incheon	7	(2.0)	13	(3.9)	10	(3.2)	30	(3.0)
Deajeon	6	(1.7)	6	(1.8)	1	(0.3)	13	(1.3)
Gyeonggi	14	(4.1)	23	(7.0)	16	(5.1)	53	(5.4)
Chungbuk	5	(1.4)	5	(1.5)	7	(2.2)	17	(1.7)
Chungnam	8	(2.3)	13	(3.9)	4	(1.3)	25	(2.5)
Kangwon	14	(4.1)	18	(5.5)	9	(2.9)	41	(4.1)
Subtotal	**63**	**(18.2)**	**84**	**(25.4)**	**66**	**(21)**	**213**	**(21.5)**
Busan	60	(17.4)	53	(16.0)	54	(17.2)	167	(16.9)
Ulsan	12	(3.5)	19	(5.8)	16	(5.1)	47	(4.8)
Deagu	7	(2.1)	8	(2.4)	7	(2.2)	22	(2.2)
Gyeongnam	115	(33.3)	85	(25.8)	97	(30.9)	297	(30.0)
Gyeongbuk	20	(5.8)	19	(5.8)	17	(5.4)	56	(5.7)
Subtotal	**257**	**(74.5)**	**249**	**(75.4)**	**240**	**(76.4)**	**746**	**(75.4)**
Gwangju	5	(1.4)	4	(1.2)	5	(1.6)	14	(1.4)
Jeonnam	37	(10.7)	33	(10.0)	31	(9.9)	101	(10.2)
Jeonbuk	7	(2.0)	4	(1.2)	10	(3.2)	21	(2.1)
Jeju	5	(1.4)	3	(0.9)	2	(0.6)	10	(1.0)
Subtotal	**306**	**(88.6)**	**290**	**(87.8)**	**286**	**(91.1)**	**882**	**(89.1**
Total	**345**	**(100.0)**	**330**	**(100.0)**	**314**	**(100.0)**	**989**	**(100.0)**

7), 생산연령층인 20-59세 환자의 비율이 2000년 82.3%, 2001년 84.0%, 2002년 80.8%로 높은 연령별분포를 보였다(Table 8). 지역별분포로 서울, 경기도, 강원도 및 충청남북도 등 중부지역 환자가 25.6%, 전라남북도, 제주도 등 호남지역 환자가 14.7%, 그리고 경상남북도 등 영남지역 환자가 59.6%로 나타났으며 전체 환자의 3/4이 영·호남지역 거주 환자였다(Table 9).

고 찰

다제내성 결핵은 균음전 후 18개월 이상의 오랜 치료기간과 심한 부작용, 그리고 이에 따른 높은 치료중단율 등으로 완치율이 50%정도에 그치고 있는 실정으로 현재 세계적으로 결핵관리의 큰 위협으로 대두되고 있다. 국가결핵관리사업의 평가 지표 중 하나로 일차 다제내성률이 사용되고 있으며 2003년 우리나라의 다제내성률은 과거치료력이 없는 신환자를 대상으로 2.4%였다[1]. 1999년부터 2002년까지 세계 74개 지역(대부분은 국가 단위)에서 실시된 약제내성률 조사결과, 치료력이 없는 신환자 중의 다제내성률의 평균이 1.1%인 것과 비교하면 우리나라 다제내성률이 세계 여러 지역보다 낮지 않음을 알 수 있다[5]. 앞서 언급한바와 같이 보건소를 방문한 결핵환자 중 치료력이 있는 환자를 대상으로 한 획득 다제내성률도 1994년 27.5%, 1998-9년 7.4%, 2003년 13.0%로 전반적으로 감소하는 경향을 보였으나 이는 우리나라 결핵 환자들의 전반적인 치료효율의 개선이기 보다는 치료 실패자나 만성 배균자들이 병의원을 이용하는 반면 보건소에는 성공적으로 치료를 끝낸 사람들 중에서 재발한 환자들이 상대적으로 증가한 것에 기인하고 있다. 따라서 우리나라의 다제내성 결핵의 관리가 효과적으로 이루어지고 있지 않으며 이는 국가결핵관리에 큰 위협이 되고 있음을 알 수 있다.

본 연구는 국내의 항결핵제 감수성 검사를 시행하는 모든 검사기관들의 검사결과를 수집하여 분석함으로써 다제내성 결핵환자의 실제수를 파악하고자 하였

다. 다제내성 결핵은 그 정의상 약제감수성 결과에서 최소 INH와 RFP 두 약제에 동시 내성을 뜻하므로 국내에서 항결핵제에 대한 약제감수성검사를 시행하고 있는 모든 기관들의 검사결과를 조사함으로써 실제 다제내성 결핵으로 진단된 환자들의 현황을 파악할 수 있었다.

연구기간 내에 총 59,940건의 약제감수성검사가 시행되었으며 검사건수는 매년 증가하는 추세를 보였다. 이는 치료실패가능성이 높은 환자와 재발환자의 수, 그리고, 민간병원에서 치료중인 환자 수 증가에 기인한 것으로 사료된다.

약제감수성검사를 통해 2000년부터 2002년까지 매년 새로 확인된 내성결핵 및 다제내성 결핵환자 수는 각각 2000년 6,338명과 3,708명, 2001년 6,879명과 3,830명, 그리고 2002년 7,409명과 4,245명 이었다. 이를 근거로 매년 진단되는 다제내성 결핵환자의 수는 점차 증가하고 있으며 한해 약 4000명 이상이 새로 진단되는 것으로 추정된다. 이는 결코 적지 않은 수치이나 다음과 같은 몇 가지 사항들을 고려할 때 다제내성 결핵환자의 수는 저평가되었을 가능성이 있다. 첫째, 다제내성 결핵의 치료 기간은 균음전 후 최소 18개월 이상으로 길고 치료성공율이 50% 전후이므로 만성적인 현상유지 환자들은 본 연구기간 내에 약제감수성검사를 시행 받지 않았을 가능성이 있다. 둘째, 다제내성 결핵으로 진단 후 치료 중 균음전된 환자들과 임상적으로는 다제내성 결핵이나 본 연구기간 내에 약제감수성 검사를 시행 받지 않은 환자들이 누락되었을 가능성이 있다.

기간별 추이를 살펴보면 다제내성 결핵환자 수는 2000년에 비해 2002년에 14.5% 증가하는 경향을 보였다. 이는 앞서 언급된 초회 다제내성 결핵환자 수의 증가와 함께 초치료 실패환자 수의 증가 때문일 것으로 사료된다. 현재 새로 진단된 도말양성 환자들의 결핵완치율은 보건소의 경우 80%대에 달하고 있지만 민간병원에서는 50% 수준인데 이는 환자의 치료순응도에 대한 민간 병의원의 추구관리 기능이 미흡하기 때문인 것으로 추정된다[6]. 하지만 현재 민간병원이 우리나라 결핵환자의 60%이상을 담당하면서 초치료 실패환자를 양산하고 있다.

환자의 인적자료를 알 수 있었던 두 개의 국립결핵병원 검사자들을 대상으로 한 성별 및 연령분포상 다제내성 결핵환자 중 여자환자의 비율이 증가하는 추세를 보였으며, 전체적으로 생산연령층이 80%이상을 차지하고 있어 사회, 경제적 측면에서 적극적 관리방안이 마련되어야 할 필요성을 느낄 수 있었다.

본 연구에서 다제내성 결핵을 진단하는 유일한 검사법인 감수성검사법이 기관별로 다양함을 알 수 있었다. 하나의 기관은 비율법을, 다른 기관들은 고체배지를 이용한 절대농도법을 사용하고 있었으며 내성을 판단하는 기준농도도 서로 상이하였고 여러 개의 기준 농도를 사용하기도 하였다. PZA의 경우는 pyrazinamidase를 검출하는 효소법 대신 두 기관에서 절대농도법을 사용하고 있었다. 비록 같은 균주들을 이용하여 시행된 결과는 아니지만 비율법을 사용한 기관의 약제별 내성률과 절대농도법을 사용한 기관들의 약제별 내성률에 차이가 있었으며 PZA 역시 효소법과 절대농도법 간에 내성률의 차이가 있었다. 따라서 이러한 다양한 검사방법에 의해 시행되고 있는 약제감수성검사 결과에 대한 신뢰도를 높이기 위해 검사의 방법을 표준화하여 7개 기관 중 어느 기관에서 검사를 시행하든 동일한 결과를 기대할 수 있는 방안을 마련할 필요가 있을 것으로 사료된다. 또한 7개 검사기관의 network system의 구축을 통해 내성결핵 특히, 다제내성 결핵의 등록관리가 이루어질 수 있다면 보다 효율적인 결핵관리에 도움이 될 것이며 일차 다제내성과 획득 다제내성 그리고 만성 균배균자 등의 현황도 알 수 있게 될 것으로 사료된다.

결론적으로 국내의 항결핵제 감수성 검사를 시행하고 있는 모든 기관의 검사결과를 조사하여 분석한 결과 매년 확인되는 다제내성 결핵환자의 수는 증가 추세에 있으며 본 조사 대상의 최종해인 2002년도에는 4000명 이상이 다제내성 결핵으로 새롭게 확인되었다. 이는 초회 다제내성 결핵의 증가와 초치료 실패환자의 증가에 기인된 것으로 사료되며 다제내성의 현황을 좀 더 정확히 분석하고 관리하기 위한 검사실간의 항결핵제 감수성 검사의 표준화 작업과 네트워크 구축이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목 적 : 지난 3년간 전국적으로 항결핵제에 대한 감수성검사를 시행 받은 환자의 실제 수를 파악함으로 국내 다제내성 결핵의 현황을 파악하고자 하였다.

방 법 : 2000년 1월부터 2002년 12월까지 3년간 국내의 결핵 약제감수성검사를 시행하고 있는 7개 국립 및 민간검사기관에서 시행된 검사결과들을 후향적으로 조사하여 이를 근거로 국내 결핵환자 중 다제내성 결핵환자의 연도별 현황 및 추이 등 다제내성 결핵환자의 실제현황을 조사·분석하였다.

결 과 : 6개의 검사기관은 절대농도법을 사용하였고 한 개의 기관에서 비율법을 사용하였다. 2000년부터 2002년까지 매년 18,071, 19,950, 그리고 21,919건의 검사가 시행되었다. 한 가지 이상의 약제에 내성으로 진단된 내성결핵 환자의 수는 2000년 6,338명에서 2002년 7,409명으로 16.9% 증가하였다. 약제감수성검사가 시행된 전체 환자들 중 내성결핵으로 진단된 환자의 비율은 2000년 35.1%, 2001년 34.5%, 그리고 2002년 33.8%이었다. 다제내성 결핵으로 확인된 환자는 2000년에 3,708명에서 2002년 4,245명으로 14.5% 증가하였다.

결 론 : 2002년에 약 4,000여건의 새로운 다제내성 결핵이 약제감수성검사에 의해 확인되었으며 매년 증가하는 경향을 보였다. 검사실간의 약제감수성검사의 표준화 작업과 보다 효과적인 다제내성 결핵의 관리가 요구 된다.

참 고 문 헌

1. Bai GH. Anti-tuberculosis drug resistance in Korea. CDMR 2005;16:101-7.
2. Korea Center for Disease Control and Prevention/Korean Institute of Tuberculosis. Tuberculosis notification report: 2004.1-2004.12. Seoul: KCDC/KIT; 2005.
3. Son CH, Yang DG, No MS, Jeong JS, Lee H, Lee GN, et al. Prevalence of drug-resistances 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.
4. Kim JH, Kim JH, Jang TW, Jung MH. Drug-resistant pulmonary tuberculosis in Kosin Medical Center. Tuberc Respir Dis 1995;42:831-7.
5. The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. Anti-tuberculosis drug resistance in the world report: third global report. Geneva: WHO; 2004.
6. Koh WJ, Kwon OJ, Kim CH, Ahn YM, Lim SY, Yun JU, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with pulmonary tuberculosis at a private general hospital. Tuberc Respir Lung Dis 2003;55:154-64.