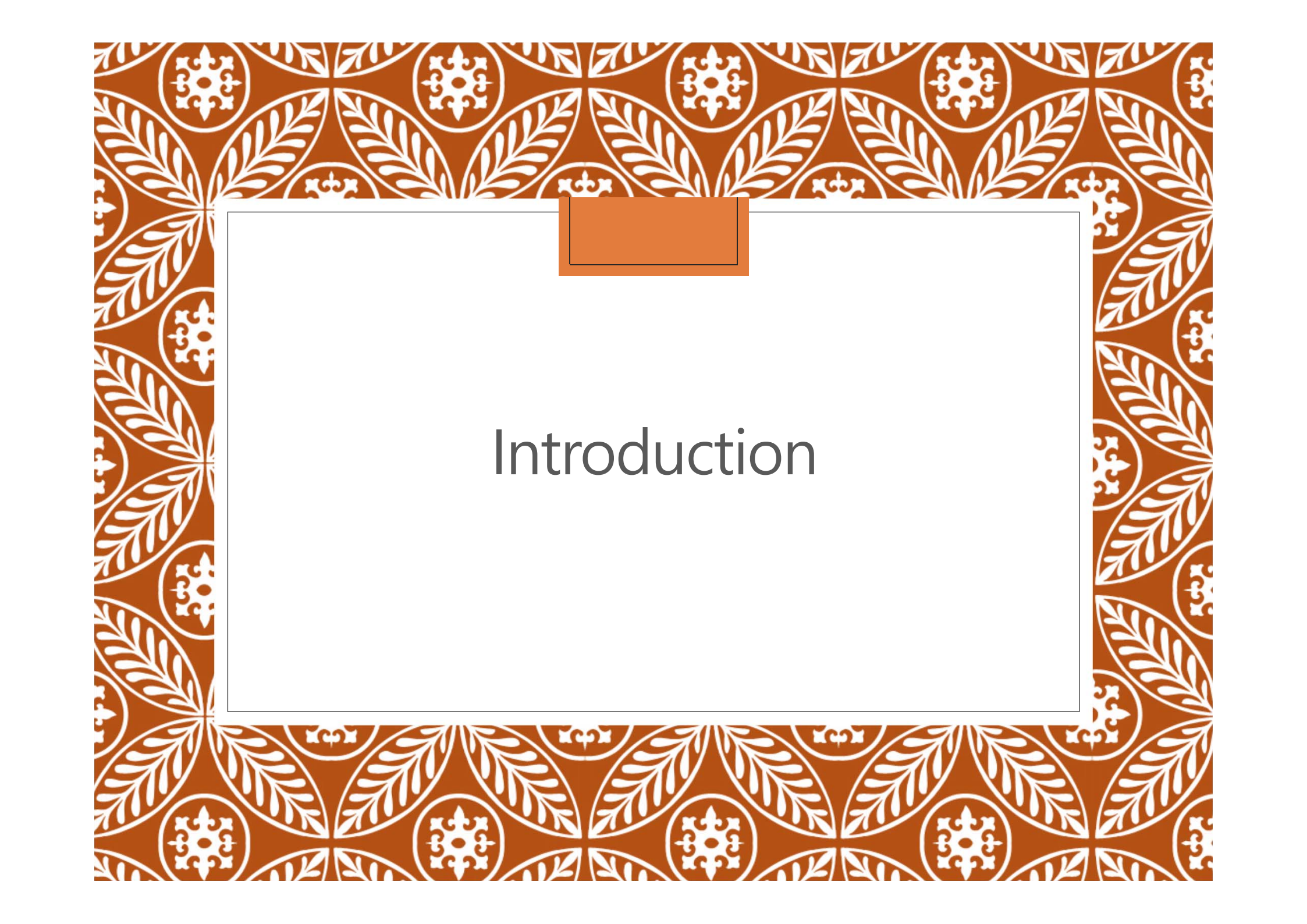


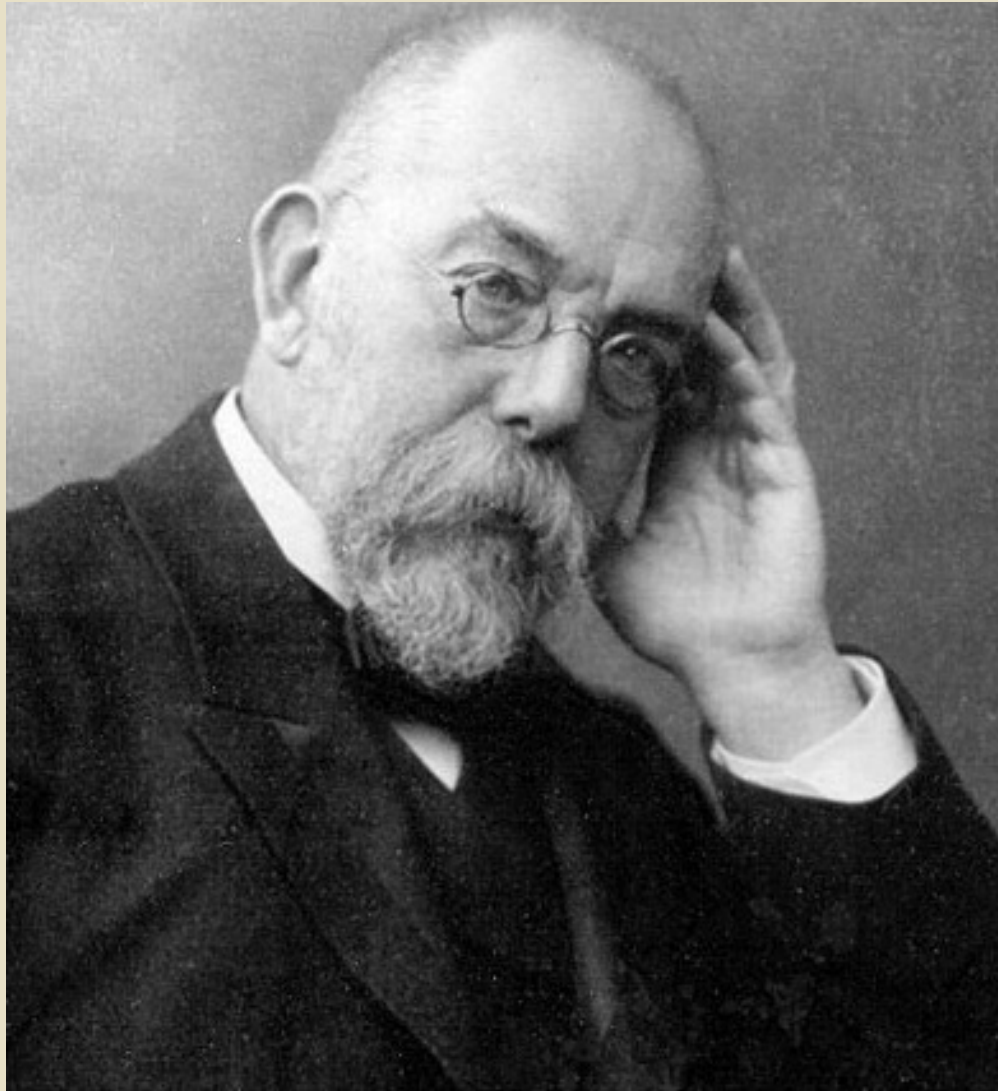


결핵의 진단 및 치료

인제대학교 부산백병원
호흡기,알레르기 내과
양지영



Introduction



(Robert Koch)

독일의 세균학자
결핵균과 콜레라 등 다수의
균을 발견

세균학의 황금시대를 개척

결핵균의 감염과정에 대한
이론을 수립(1882)

MARCH 24 IS WORLD TUBERCULOSIS DAY



Health Topics ▾

Countries ▾

Newsroom ▾

Emergencies ▾

About Us ▾

World Tuberculosis Day

24 March 2019



Credits





Each year, we commemorate World Tuberculosis (TB) Day on March 24 to raise public awareness about the devastating health, social and economic consequences of TB, and to step up efforts to end the global TB epidemic. The date marks the day in 1882 when Dr Robert Koch announced that he had discovered the bacterium that causes TB, which opened the way towards diagnosing and curing this disease.

TB remains the world's deadliest infectious killer. Each day, nearly 4500 people lose their lives to TB and close to 30,000 people fall ill with this preventable and curable disease. Global efforts to combat TB have saved an estimated 54 million lives since the year 2000 and reduced the TB mortality rate by 42%. To accelerate the TB response in countries to reach targets – Heads of State came together and made strong commitments to end TB at the first-ever UN High Level Meeting in September 2018.

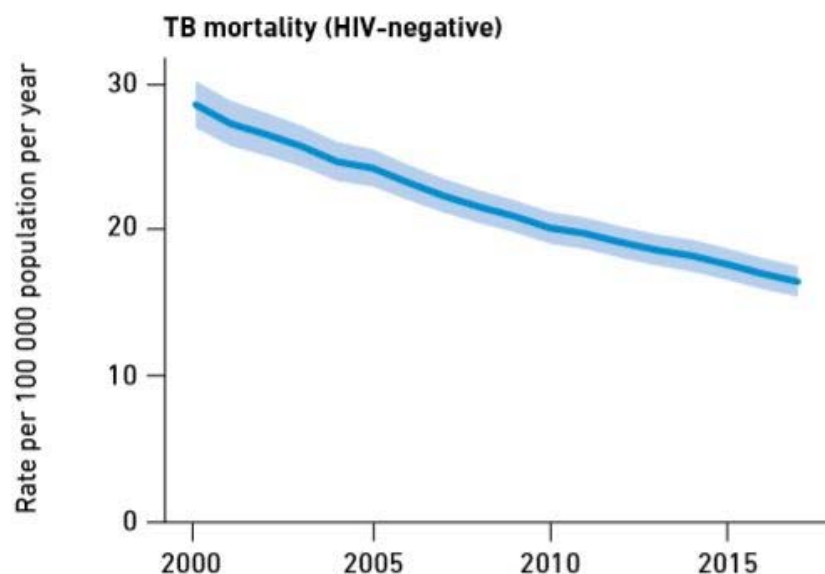
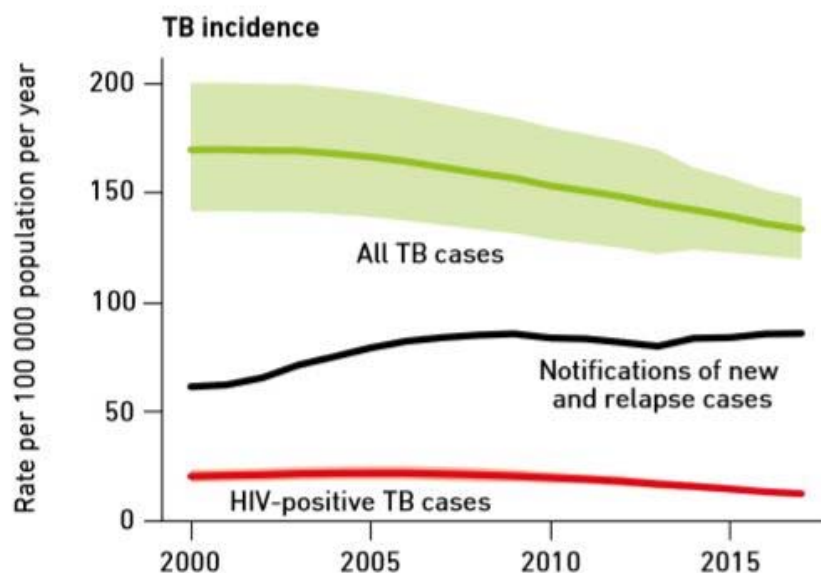
The theme of World TB Day 2019 - '**It's time**' – puts the accent on the urgency to act on the commitments made by global leaders to:

INCIDENCE AND MORTALITY

TB IS THE

IN 2017

1.6 M
TB I



**10 MILLION
PEOPLE
FELL ILL
WITH TB**



**5.8
MILLION
MEN**



**3.2
MILLION
WOMEN**



**1
MILLION
CHILDREN**



CLOSING GAPS IN CARE

**3.6
MILLION
GLOBAL
GAP**



**6.4 MILLION
WERE DETECTED
AND NOTIFIED**

**3.6 MILLION
PEOPLE WITH
TB WERE
UNDIAGNOSED
OR DETECTED AND
NOT REPORTED**



**COUNTRIES
WITH THE
BIGGEST GAPS**



**INDIA
INDONESIA
NIGERIA**



CHINA

POPULATION: 1 410 MILLION

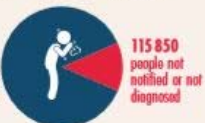


2017

889 000 FELL ILL WITH TB

600 000 males 289 000 females 99 000 children

773 150 TB cases notified



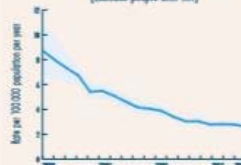
39 000 TB DEATHS



including 1 800 deaths among people with HIV

TB MORTALITY 2000-2017

(Excludes people with HIV)



TREATMENT

TB treatment coverage



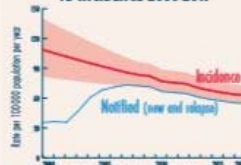
2025

90% End TB operational targets

Treatment success rate



TB INCIDENCE 2000-2017



DRUG-RESISTANT TB

73 000 people fell ill with drug-resistant TB

13 069 notified



5 943 notified and started on treatment

TB/HIV

12 000 people living with HIV fell ill with TB

4 246 notified

Not reported notified and on antiretroviral treatment

TB PREVENTIVE TREATMENT



Not reported HIV-positive people (newly enrolled in care) on TB preventive treatment



Not reported Children (aged <5 years) household contacts of bacteriologically-confirmed TB cases on TB preventive treatment

TB FINANCING 2018

National TB budget USD 609 million



TB-SDG MONITORING FRAMEWORK

Out-of-pocket health expenditure (% of current health expenditure)	HIV prevalence (% of population aged 15-49 years)	Smoking prevalence (% of population aged ≥15 years)	Diabetes prevalence (% of population aged ≥18 years)	Alcohol use disorders, 12-month prevalence (% of population aged ≥15 years)
32%	—	48.4% (M) 1.9% (F)	9.9% (M) 7.6% (F)	9.3% (M) 0.2% (F)

Monitoring of the above indicators can be used to identify key influences on the TB epidemic at national level and inform the multisectoral actions required to end the TB epidemic.





DEMOCRATIC PEOPLE'S REPUBLIC OF KOREA

POPULATION: 25 MILLION



2017

131 000 FELL ILL WITH TB

81 000 men 50 000 women 15 000 children

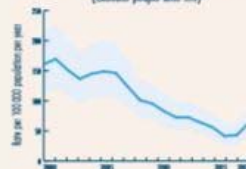


16 000 TB DEATHS



including 44 deaths among people with HIV

TB MORTALITY 2000-2017
(Excludes people with HIV)



TREATMENT

TB treatment coverage



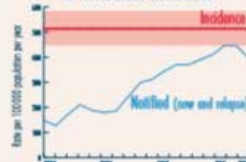
2025

90%
End TB
operational
targets

Treatment success rate

not reported

TB INCIDENCE 2000-2017



DRUG-RESISTANT TB

5 200
people fell ill with
drug-resistant TB

1 515 notified



TB/HIV

170
people living with
HIV fell ill with TB

Not reported
notified

Not reported
notified and on antiretroviral treatment

TB PREVENTIVE TREATMENT



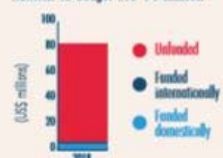
Not reported
HIV-positive people
(newly enrolled
in care) on TB
preventive treatment



100%
Children (aged <5 years)
household contacts of
bacteriologically-confirmed TB
cases on TB preventive treatment

TB FINANCING 2018

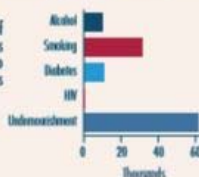
National TB budget USD 84 million



TB-SDG MONITORING FRAMEWORK

Out-of-pocket health expenditure (% of current health expenditure)	HIV prevalence (% of population aged 15-49 years)	Smoking prevalence (% of population aged ≥15 years)	Diabetes prevalence (% of population aged ≥18 years)	Alcohol use disorders, 12 month prevalence (% of population aged ≥15 years)
—	—	—	5.8% (M) 5.9% (F)	5.1% (M) 0.9% (F)

Number of TB cases attributable to 5 risk factors



Monitoring of the above indicators can be used to identify key influences on the TB epidemic at national level and inform the multisectoral actions required to end the TB epidemic.

결핵???



- *Mycobacterium tuberculosis* complex
- *M. tuberculosis* is a rod-shaped, non-spore-forming, thin aerobic bacterium measuring 0.5μm by 3μm
- Complete gene sequencing, 4043 genes encoding 3993 proteins and 50 genes encoding RNAs
- arabinogalactan and peptidoglycan, lipoarabinomannan
- 항생제 투과력을 감소, 저항성, 대식세포에 대한 저항

결핵균의 감염경로



Transmission usually takes place through the **airborne spread of droplet nuclei** produced by patients with infectious pulmonary TB

M.tuberculosis, M.bovis, M.caprae, M.africanum, M.microti, M.pinnipedii...

Smear positive vs negative:infectivity



결핵 환자 신고현황

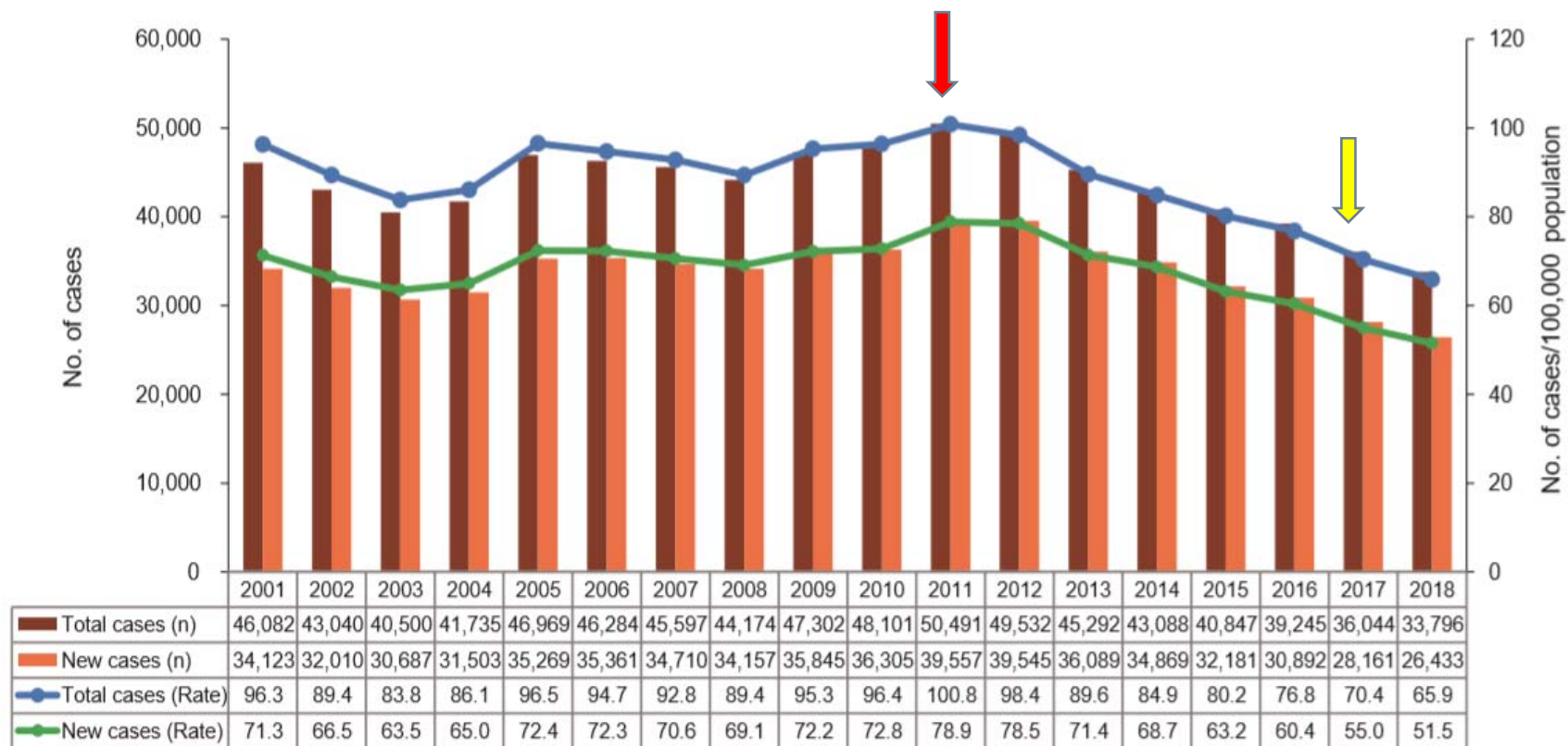


Figure 1. TB notification cases and rates, 2001–2018

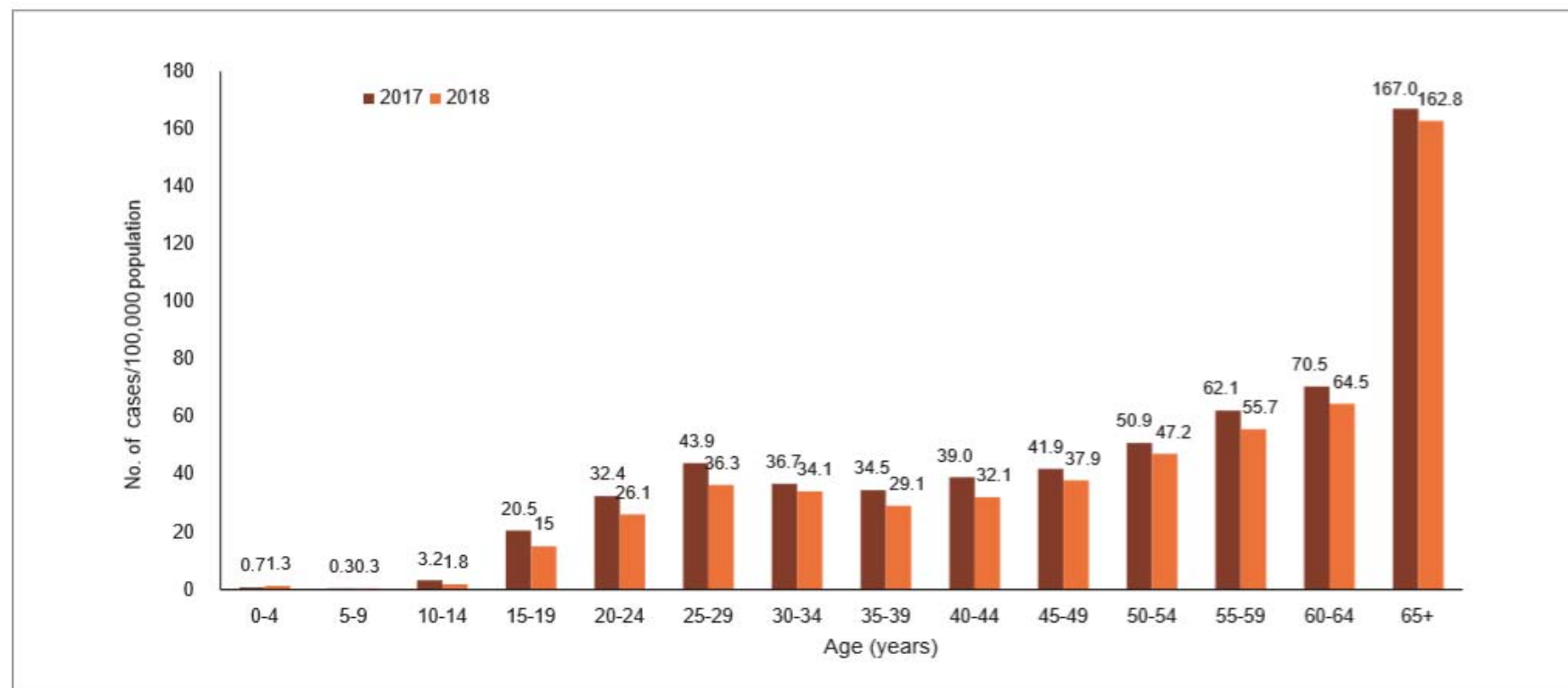


Figure 2. Notified new TB rates by age, 2017–2018

Table 2. Notified new TB cases and rates by type, 2017–2018

Classification		2017		2018	
		No. of cases	Rates %	No. of cases	Rates %
Total		28,161	100.0	26,433	100.0
Pulmonary TB	Subtotal	22,314	79.2	20,883	79.0
	Smear positive	7,701	27.3	7,330	27.7
Extra-pulmonary TB		5,847	20.8	5,550	21.0

Source: 2018 Annual Report on the Notified Tuberculosis in Korea, KCDC, 2019[3]

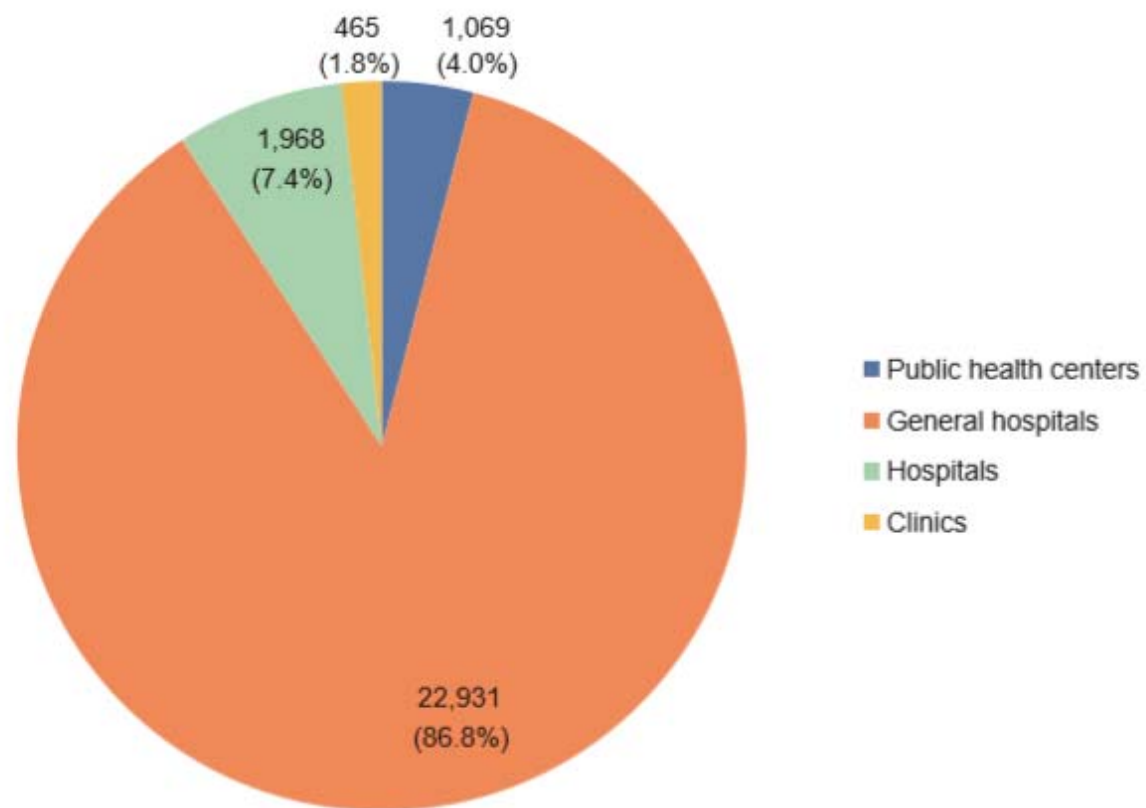


Figure 3. Notified TB cases by medical institution, 2018

Infection and disease



- Primary TB vs Secondary TB (postprimary TB)
- the risk of developing disease after being infected depends largely on **endogenous factors**, such as the individual's innate immunologic and non immunologic defenses and the level at which the individual's cell-mediated immunity (CMI) is functioning
- It is estimated that up to **10%** of infected persons will eventually develop active TB in their lifetime—half of them during the first 18 months after infection

TABLE 2021 RISK FACTORS FOR ACTIVE TUBERCULOSIS IN PERSONS WHO HAVE BEEN INFECTED WITH TUBERCLE BACILLI

Factor	Relative Risk/Odds ^a
Recent infection (<1 year)	12.9
Fibrotic lesions (spontaneously healed)	2–20
Comorbidities and iatrogenic causes	
HIV infection	21–>30
Silicosis	30
Chronic renal failure/hemodialysis	10–25
Diabetes	2–4
IV drug use	10–30
Immunosuppressive treatment	10
Tumor necrosis factor α inhibitors	4–5
Gastrectomy	2–5
Jejunioileal bypass	30–60
Posttransplantation period (renal, cardiac)	20–70
Tobacco smoking	2–3
Malnutrition and severe underweight	2

^aOld infection = 1.

Clinical manifestations

- Primary disease – a symptomatic, fever, pleuritic chest pain in majority of cases, healed spontaneously, calcified nodule...
- Postprimary disease - result from endogenous reactivation of distant LTBI or recent infection (primary infection or reinfection)

diurnal fever and night sweats, weight loss, anorexia, general malaise

In up to 90% of cases, cough eventually develops, subsequently accompanied by the production of purulent sputum, sometimes with blood streaking

결핵의 분류



- (1) Active TB (pulmonary, extrapulmonary)
- (2) Latent TB infection (LTBI)
- (3) Drug susceptible/resistant TB (DSTB /DRTB)



결핵의 진단

결핵 진단 방법

- **Chest image** (chest x-ray, CT)
- **Sputum AFB stain/culture – traditional method**
- TB-PCR, Xpert MTB/RIF (real-time nucleic acid amplification technology)
- Biopsy specimen : chronic granulomatous inflammation c caseous necrosis
- Extrapulmonary TB: urine, gastric lavage, CSF, tissue... (culture, PCR)

	핵산증폭법(PCR)	도말법 (Smear)	분리배양법 (Culture)
장점	신속(2hr-2days) Identification까지 가능 검체 신선도에 큰 영향을 받지 않음 고민감도	가장 신속 간단한 방법 비용 저렴	생균만 검출 검사가 비교적 간단 비용이 저렴
단점	위양성, 위음성의 가능성 생균, 사균 구별이 안됨 비싼 비용	검출 민감도가 낮다 Identification이 안됨 (MTB vs NTM)	시간이 소요 균분리 후 동정이 필요 검체의 신선도에 좌우

Xpert MTB/RIF



POCT: Point Of Care Test

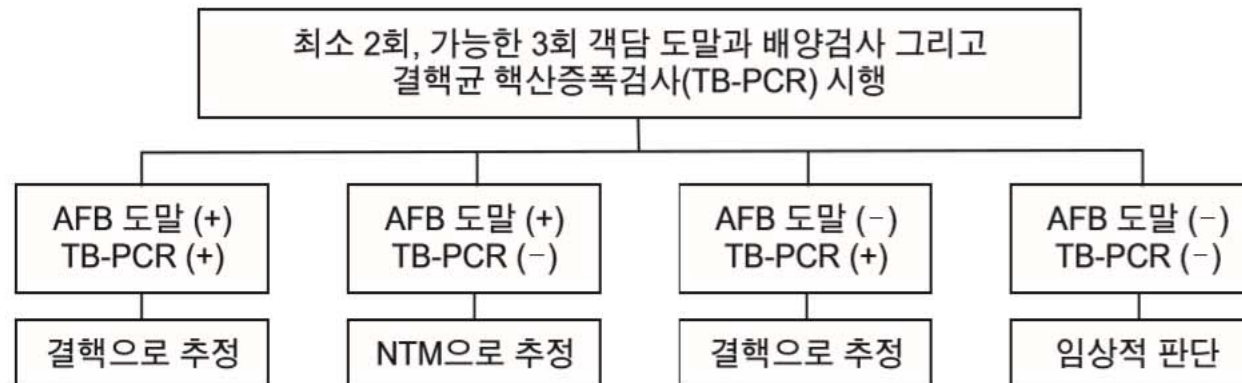


그림 1. 폐결핵의 진단과정. TB-PCR = *M. tuberculosis*-polymerase chain reaction, AFB = acid-fast bacilli, NTM = nontuberculous mycobacteria.



결핵의 치료

결핵의 치료



- The two aims of TB treatment
 - (1) to prevent morbidity and death by curing TB while preventing the emergence of drug resistance
 - (2) to interrupt transmission by rendering patients noninfectious



- 1943 streptomycin- chronic TB 환자에 투여, mortality rate를 감소
- Monotherapy with streptomycin – development of resistance to SM, treatment failure
- PAS, INH: early 1950s : concomitant administration at least two agents (susceptible drug)
- 12-24 months was required to prevent recurrence



- RIF in the early 1970s : effective short course regimen (<12months)
- PZA, first used 1950s : augmented potency
- INH, RIF, PZA regimens led to the use of 6 months regimen as standard therapy



- Four major drug: RIF, INH, PZA, EMB
- Well absorbed by oral administration
- Peak serum level at 2-4H, nearly complete elimination within 24H
- Bactericidal, bacteriostatic drug
- Reduced drug resistance, increased effectivity

발간등록번호 11-1352159-000765-14

ISBN 978-89-6838-340-3

KOREAN GUIDELINES FOR TUBERCULOSIS
(3rd EDITION)

결핵 진료지침

(3판)

2017



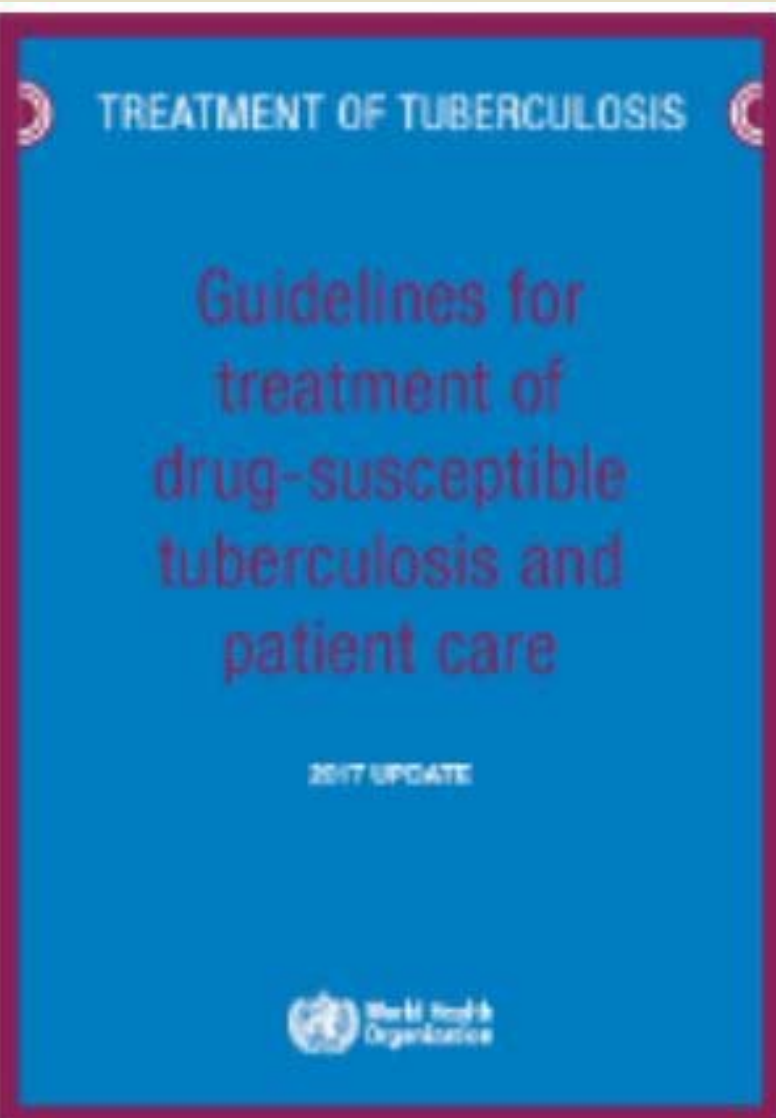
결핵 진료지침 개정위원회



대한결핵 및 호흡기학회



질병관리본부



Summary of changes in the new guidelines 2017 and policy recommendations on treatment of drug-susceptible TB and patient care in other existing WHO guidelines that remain valid

Guidelines for treatment of tuberculosis, 2010¹² (1)

Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update

Duration of rifampicin in new TB patients

New patients with pulmonary TB should receive a regimen containing 6 months of rifampicin: 2HRZE/4HR
(Strong recommendation, high grade of evidence)

Remains valid*

The 2HRZE/6HE treatment regimen should be phased out
(Strong recommendation, high grade of evidence)

Remains valid*

Effectiveness of shortened fluoroquinolone-containing regimens

NO EXISTING SPECIFIC RECOMMENDATION

UPDATED*

In patients with drug-susceptible pulmonary TB, 4-month fluoroquinolone-containing regimens¹³ should not be used and the 6-month rifampicin-based regimen 2HRZE/4HR remains the recommended regimen
(Strong recommendation, moderate certainty in the evidence)

Guideline for treatment of DSTB and patient care, WHO 2017 update

표 1. 항결핵제의 분류*

분류 및 그룹(군)	항결핵제 종류
1군 초치료 환자에서 우선적으로 선택되는 경구용 항결핵제	이소니아지드 (Isoniazid, INH, H) 리팜핀 (Rifampin, RIF, R) 에탐부톨 (Ethambutol, EMB, E) 피라진아미드 (Pyrazinamide, PZA, Z) 리파부틴 (Rifabutin, RFB*)
2군 주사제	카나마이신 (Kanamycin, Km) 아미카신 (Amikacin, Am) 카프레오마이신 (Capreomycin, Cm) 스트렙토마이신 (Streptomycin, S)
3군 퀴놀론계 항결핵제	레보플록사신 (Levofloxacin, Lfx) 목시플록사신 (Moxifloxacin, Mfx)
4군 경구용 이차 항결핵제	프로치온아미드 (Prothionamide, Pto) 시클로세린 (Cycloserine, Cs) 파스 (p-aminosalicylic acid, PAS)
5군 내성 결핵의 치료에서 적절한 약제 구성이 불가능한 경우 선택되는 약제들로 전문가 자문이 필요한 약제	리네졸리드 (Linezolid, Lzd) 델라마니드 (Delamanid, Dlm) 베다퀼린 (Bedaquiline, Bdq) 클로파지민 (Clofazimine, Cfz) 이미페넴 (Imipenem/cilastatin, Ipm), 메로페넴 (Meropenem, Mpm) 아목시실린 (Amoxicillin/clavulanate, Amx-Clv) 고용량 이소니아지드 (High dose isoniazid, H ^h)

*항레트로바이러스 약제를 사용 중인 HIV 감염인에서 결핵 초치료 시 선택

^h16-20 mg/kg/day

표준 항결핵 치료제

항결핵제	용량 (최대 용량)	투여 방법	부작용
이소니아지드	5 mg/kg (400 mg)	하루 한번, 식후 300 mg	간독성, 말초신경염, 피부과민반응
리팜핀	10 mg/kg (600 mg)	하루 한번, 공복시 450 mg (<50 kg) 600 mg (>50 kg)	간독성, 독감양 증후군(flu-like syndrome), 피부과민반응, 혈소판 감소증
에탐부톨	15–25 mg/kg 고용량 사용시 2 개월 후 감량	하루 한번, 식후 800 mg (<50 kg) 1,200 mg (50–80 kg) 1,600 mg (>80 kg)	시신경염(시력저하 및 색각의 변화)
피라진아미드	20–30 mg/kg (2,000 mg)	하루 한번, 식후 1,000 mg (<50kg) 1,500 mg (50–70kg) 2,000 mg (>70kg)	간독성, 관절통, 위장장애



TABLE 202-3 RECOMMENDED ANTITUBERCULOSIS TREATMENT REGIMENS

Indication	Initial Phase		Continuation Phase	
	Duration, Months	Drugs	Duration, Months	Drugs
New smear- or culture-positive cases	2	HRZE ^{a,b}	4	HR ^{a,c,d}
New culture-negative cases	2	HRZE ^a	4	HR ^a
Pregnancy	2	HRE ^e	7	HR
Relapses and treatment default (pending susceptibility testing)	3	HRZES ^f	5	HRE
Failures ^g	← Tailored according to drug susceptibility testing →			
Resistance (or intolerance) to H	Throughout (6–9)	RZE ^h		
Resistance (or intolerance) to R	← Same as for MDR-TB; see below ⁱ →			
MDR-TB (resistance to at least H + R)	Throughout (20 months in most cases)	Q, Inj, Eto/Pto, Z, Cs/PAS		
XDR-TB	← See Table 202-4 →			
Intolerance to Z	2	HRE	7	HR

표준 항결핵치료



3. 결핵 초치료

권고요약

- 결핵 초치료의 표준처방은 2HREZ/4HR(E)이다. 약제감수성 결과 이소니아지드 및 리팜핀에 감수성 결핵으로 확인된 경우에는 치료 2개월 후부터 에탐부톨의 중단을 고려한다(IIb).
- 결핵 초치료 환자에서 치료 시작 시 흉부 X선에서 공동이 있고, 치료 2개월 후 시행한 객담 배양이 양성인 경우에는 유지 치료 기간의 연장을 고려할 수 있다(IIb).

대표적인 약제 부작용

표 2. 항결핵제의 용량과 부작용(매일 요법)*

항결핵제	용량(최대 용량)	투여 방법	주요 부작용
Isoniazid	5 mg/kg (300 mg)	하루 한 번, 공복 시 300 mg	간독성, 말초신경병증, 피부과민반응
Rifampin	10 mg/kg (600 mg)	하루 한 번, 공복 시 450 mg (<50 kg) 600 mg (≥50 kg)	간독성, 독감양 증후군 (flu-like syndrome), 피부과민반응, 혈소판 감소증, 위장장애, 체액색조변화
Rifabutin	5 mg/kg (300 mg)	하루 한 번, 공복 시 또는 식후 300 mg	간독성, 호중구 감소증
Ethambutol	15–20 mg/kg (1,600 mg)	하루 한 번, 공복 시 또는 식후	시신경병증 (시력저하 및 색각의 변화)
Pyrazinamide	20–30 mg/kg (2,000 mg)	하루 한 번, 공복 시 또는 식후 1,000 mg (<50 kg) 1,500 mg (50–70 kg) 2,000 mg (≥70 kg)	간독성, 관절통, 위장장애

항결핵제	용량(최대 용량)	투여 방법	주요 부작용
주사제			
Kanamycin	50세 미만	근육주사 또는 정맥주사	이독성, 신독성, 입주위 저린 증상
Amikacin	: 15 mg/kg (1,000 mg)		
Streptomycin	50세 이상		
Capreomycin	: 10 mg/kg (750 mg)		
퀴놀론			
Levofloxacin	750–1,000 mg	하루 한 번, 공복 시 또는 식후	위장장애, 두통, 어지러움, 관절통
Moxifloxacin	400 mg		
Linezolid	600 mg	하루 한 번, 경구 혹은 정맥 주사	골수억제, 말초신경염, 시신경염, 위장장애
Clofazimine	100–200 mg	2개월간 하루 200 mg 복용 후, 하루 100 mg 유지	피부 색조 변화, 체액 색조 변화, 피부 광과민증, 위장장애,
Cycloserine	15 mg/kg (1,000 mg)	하루 2회, 공복 시 500 mg (<50 kg) 750 mg (50–70 kg) 750–1,000 mg (≥70 kg)	우울증, 정신장애
Prothionamide	15 mg/kg (1,000 mg)	하루 2회, 공복 시 또는 식후 500 mg (<50 kg) 750 mg (50–70 kg)	간독성, 위장장애

권고 요약

- 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(III A).
- 혈소판이 감소된 경우에는 리팜핀의 과민반응이 가장 가능성 있는 원인이므로 리팜핀을 중단하고 주기적으로 혈소판 수치를 검사해야 하며 정상으로 회복되더라도 리팜핀을 재투여하지 말아야 한다(III A).
- 피라진아미드에 의한 관절통은 투약을 계속하면서 비스테로이드 소염제를 투여할 수 있으나 통풍이 발생하면 피라진아미드를 중단하여야 한다(III A).

치료 기간

(1) 6M : Pulmonary & usual extrapulmonary TB

(2) 6-9M : cavity (+) and 2-month culture (+)

pulmonary TB

(3) 9M 이상 : bone & joint TB, TB meningitis

2. 리팜핀 단독 내성 결핵의 치료

권고요약

- 리팜핀을 중단하고 이소니아지드, 에탐부톨, 피라진아미드와 퀴놀론을 사용하여 총 12-18개월간 치료한다(PZA는 2개월 이상 사용한다) (IIIA).
- 병변의 범위가 넓고 심한 경우 주사제를 함께 사용하는 것을 고려한다(IIIB).

1. 이소니아지드 단독 내성 결핵의 치료

권고요약

- 이소니아지드를 중단하고 리팜핀, 에탐부톨, 피라진아미드(REZ)를 유지하여 6-9개월간 치료한다(IIIA).
- 병변의 범위가 넓고 심한 경우 퀴놀론계 약제를 추가하는 것을 고려한다(IIIB).
- 초치료 표준요법(HREZ)으로 치료를 시작한 후 피라진아미드를 중단한 시점에서 이소니아지드 단독내성으로 확인되면 이소니아지드를 중단하고 리팜핀, 에탐부톨(RE)을 사용하여 총 12개월간 치료하는 것을 고려한다(IIIB).

표 1. 다제내성 결핵 이외 약제내성 결핵에 대한 권고 처방³

내성 패턴	권고 처방	최소 치료 기간(개월)	광범위 질환에서 적용
H (±S)	R,E, Z (± FQ)	6-9	FQ를 사용할 수 있다.
H, Z	R,E, FQ	9-12	보다 오랜 기간 치료해야 한다
H, E	R,Z, FQ	9-12	보다 오랜 기간 치료해야 한다
R	H,E,FQ, Z(최소 2개월)	12-18	주사제를 사용할 수 있다.
R, E (±S)	H,Z,FQ, 주사제(최소 2-3개월)	18	보다 오랜 기간(6개월) 주사제를 사용할 수 있다.
R, Z (±S)	H,E,FQ, 주사제(최소 2-3개월)	18	보다 오랜 기간(6개월) 주사제를 사용할 수 있다.
H, E, Z (±S)	R, FQ, 2차 경구용 약제, 주사제(초기 2-3개월)	18	보다 오랜 기간(6개월) 주사제를 사용할 수 있다.

H = isoniazid; R = rifampin; E = ethambutol; Z = pyrazinamide; S = streptomycin, FQ = fluroquinolon

3. 치료의 일반 원칙

권고요약

- 효과있는 약제를 선정하기 위해 과거 결핵 치료력과 약제감수성검사를 동시에 고려해야 한다(III A).
- 약제를 선정할 때 약제감수성검사를 참조해야 하지만, 에탐부톨, 피라진아미드, 제4군, 5군에 포함된 약제에 대한 약제감수성검사는 전적으로 신뢰하지는 말아야 한다(III E).
- 신속내성검사에서 리팜핀 내성 유전자 변이가 확인되면 전통적 약제감수성검사 결과가 나오기 전까지 다제내성 결핵 권고 처방으로 치료한다(III A).
- 항결핵효과가 강력한 군에 포함된 약제부터 순차적으로 선정하여야 한다(III A).
- 효과가 없는 약제의 조합에 새로운 약제를 한 가지만 추가해서는 안된다(III E).
- 다제내성 결핵의 치료는 경험이 많은 전문가에게 의뢰하는 것을 권고한다(III A).

권고요약

- 집중 치료기 처방은 최소 5가지 효과적인 항결핵제들로 구성하며, 이는 효과적인 이차 약제 4가지(주사제 포함)와 피라진아미드로 구성한다(IIIA).
- 집중 치료기 권고 처방은 최소한 피라진아미드, 퀴놀론계 약제 1가지, 이차 주사제 1가지, 프로치온아미드, 시클로세린을 포함해야하며, 파스는 시클로세린을 사용할 수 없을 때 대체하여 사용할 수 있다(IIIA).
- 이차 항결핵제와 피라진아미드로 효과적인 권고 처방이 구성되지 않는다면 약제를 추가하여 최소 5가지 약제로 처방을 구성한다(IIIA).
- 퀴놀론계 약제는 반드시 사용해야 하며, 레보플록사신 혹은 목시플록사신을 우선적으로 사용한다(IIIA).
- 베다퀼린과 델라마니드는 기존의 항결핵제들만으로 효과적인 권고 처방이 구성되지 않을 때 치료 처방에 포함한다(IIIA).

표 1. 항결핵제의 분류*

분류 및 그룹(군)	항결핵제 종류
1군 초치료 환자에서 우선적으로 선택되는 경구용 항결핵제	이소니아지드 (Isoniazid, INH, H) 리팜핀 (Rifampin, Rif, R) 에탐부톨 (Ethambutol, EMB, E) 피라진아미드 (Pyrazinamide, PZA, Z) 리파부틴 (Rifabutin, RFB*)
2군 주사제	카나마이신 (Kanamycin, Km) 아미카신 (Amikacin, Am) 카프레오마이신 (Capreomycin, Cm) 스트렙토마이신 (Streptomycin, S)
3군 퀴놀론계 항결핵제	레보플록사신 (Levofloxacin, Lfx) 모시플록사신 (Moxifloxacin, Mfx)
4군 경구용 이차 항결핵제	프로치온아미드 (Prothionamide, Pto) 시클로세린 (Cycloserine, Cs) 파스 (p-aminosalicylic acid, PAS)
5군 내성 결핵의 치료에서 적절한 약제 구성이 불가능한 경우 선택되는 약제들로 전문가 자문이 필요한 약제	리네졸리드 (Linezolid, Lzd) 델라마니드 (Delamanid, Dlm) 베다퀼린 (Bedaquiline, Bdq) 클로파지민 (Clofazimine, Cfz) 이미페넴 (Imipenem/cilastatin, Ipm), 메로페넴 (Meropenem, Mpm) 아목시실린 (Amoxicillin/clavulanate, Amx-Clv) 고용량 이소니아지드 (High dose isoniazid, H ^h *)

*항레트로바이러스 약제를 사용 중인 HIV 감염인에서 결핵 초치료 시 선택

^h16-20 mg/kg/day



치료 효과 판정

treatment failure should be suspected when a patient's sputum smears and/or cultures remain positive after 3 months of treatment (Harrison 19th edit)

표 2. 초치료 결과의 분류

완치	치료 종결 후(마지막 달) 시행한 객담 배양이 음성이며 그 전에 한 번 이상 배양이 음성이었던 경우
완료	치료를 종결하였지만 치료 실패의 증거가 없고, 치료 종결 후(마지막 달)의 객담 도말 및 배양 음성 결과가 없지만 이전의 도말 및 배양 검사가 적어도 1회 이상 음성인 경우
실패	치료 4개월 후 또는 그 이후 시행한 배양이 양성인 경우
사망	어떤 이유로든 치료 시작 전 혹은 도중에 사망한 경우
추적 방문 중단	치료를 시작하지 않았거나 연속하여 2달 이상 치료가 중단된 경우
평가 미정	다른 기관으로 전출되었거나, 치료 결과를 알 수 없는 경우
치료 성공	완치 혹은 완료된 경우

약제 내성 결핵 (Drug resistant TB)

- **Multidrug resistant TB(MRTB)**

Isoniazid/rifampicin 내성인 결핵

- **Pre-XDR-TB**

MDR-TB + (퀴놀론 내성 혹은 2차 주사제 내성 중 1)

- **광범위 내성결핵(XDR-TB)**

(Extensively drug-resistant TB)

MDR-TB + 퀴놀론 내성 + 2차 주사제 내성

Novel drugs for MDR-TB

- Sirturo (bedaquiline, TMC207):

U.S. FDA approved in December 2012

- Deltyba (delamanid, OPC 67683):

EU approved in April 2014

- Pretomanide (PA 824):

U.S FDA approved in August 2019



Patient education

결핵 진단 시 격리



- 객담검사에서 도말검사 양성소견일 경우 - 전염성이 높다
- 객담검사에서 도말검사 음성소견일 경우 - 전염성이 비교적 낮다
- **도말양성** 환자: 적절한 결핵치료 2주이상, 가래검사에서 음성으로 3번이상 확인되어야 격리 해제 (직장, 사회업무 복귀, 격리실 해제)
- **도말음성** 환자: 적절한 결핵치료 1주이상, 증상의 호전이 보일 경우 격리해제 (직장, 사회업무 복귀, 격리실 해제)

결핵 격리실 퇴실 기준



- 도말 양성 환자
 - 최소한 2주간의 치료
 - 증상 호전
 - 항산균 도말 검사 연속 3회 음성

- 도말 음성 환자
 - 최소한 1주간의 치료
 - 증상 호전

Drug compliance★



- Smoking
- Underlying disease control (DM, chronic liver, renal disease)
- Drug interaction
- Nutrition, exercise

5가지 결핵예방 생활수칙!



2주 이상 기침할 때
결핵검진



기침예절



꾸준한 운동



균형 있는
영양 섭취

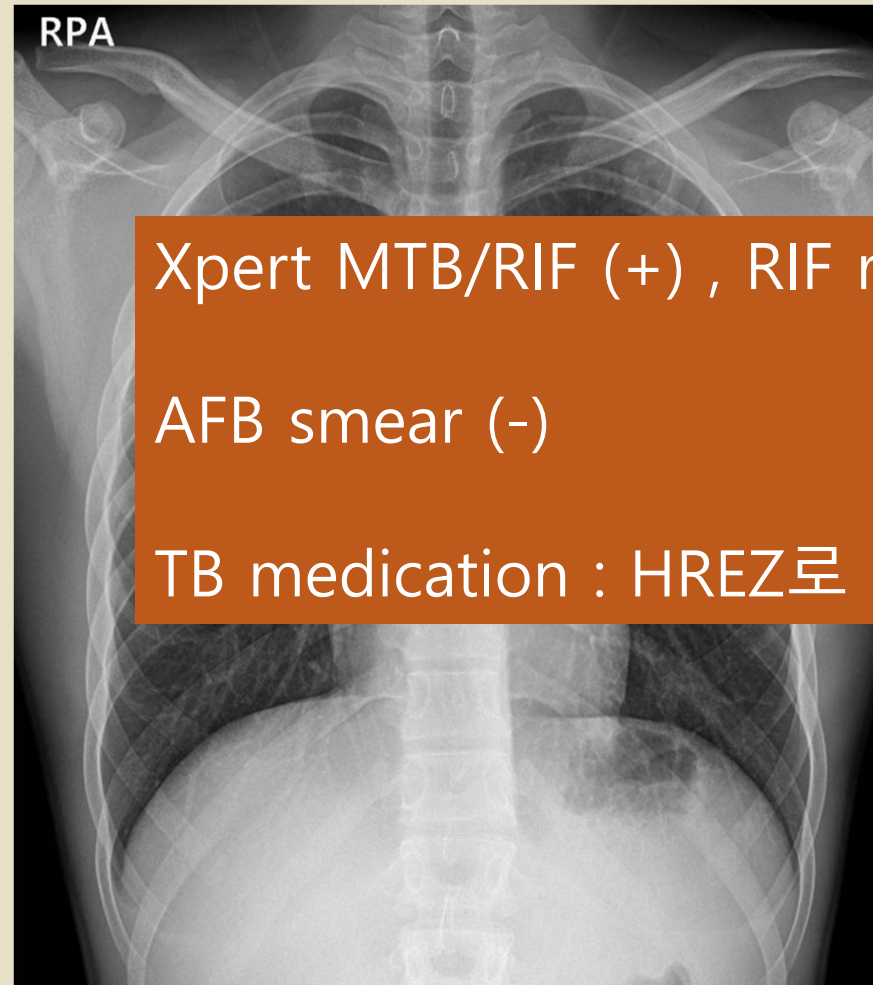


환기 시키기



CASES

20M fever cough for 1months



Xpert MTB/RIF (+) , RIF resistance not detected

AFB smear (-)

TB medication : HREZ로 시작

29M Pleuritic chest pain for 3wks

RPA

Xpert MTB/RIF (+) , RIF resistance not detected

AFB smear (+)

TB medication : HREZ로 시작

HREZ복용 2주 후 pleural effusion, dyspnea로 방문

Young age, immune state normal

General condition: fair

Paradoxical response에 준해 steroid 시작

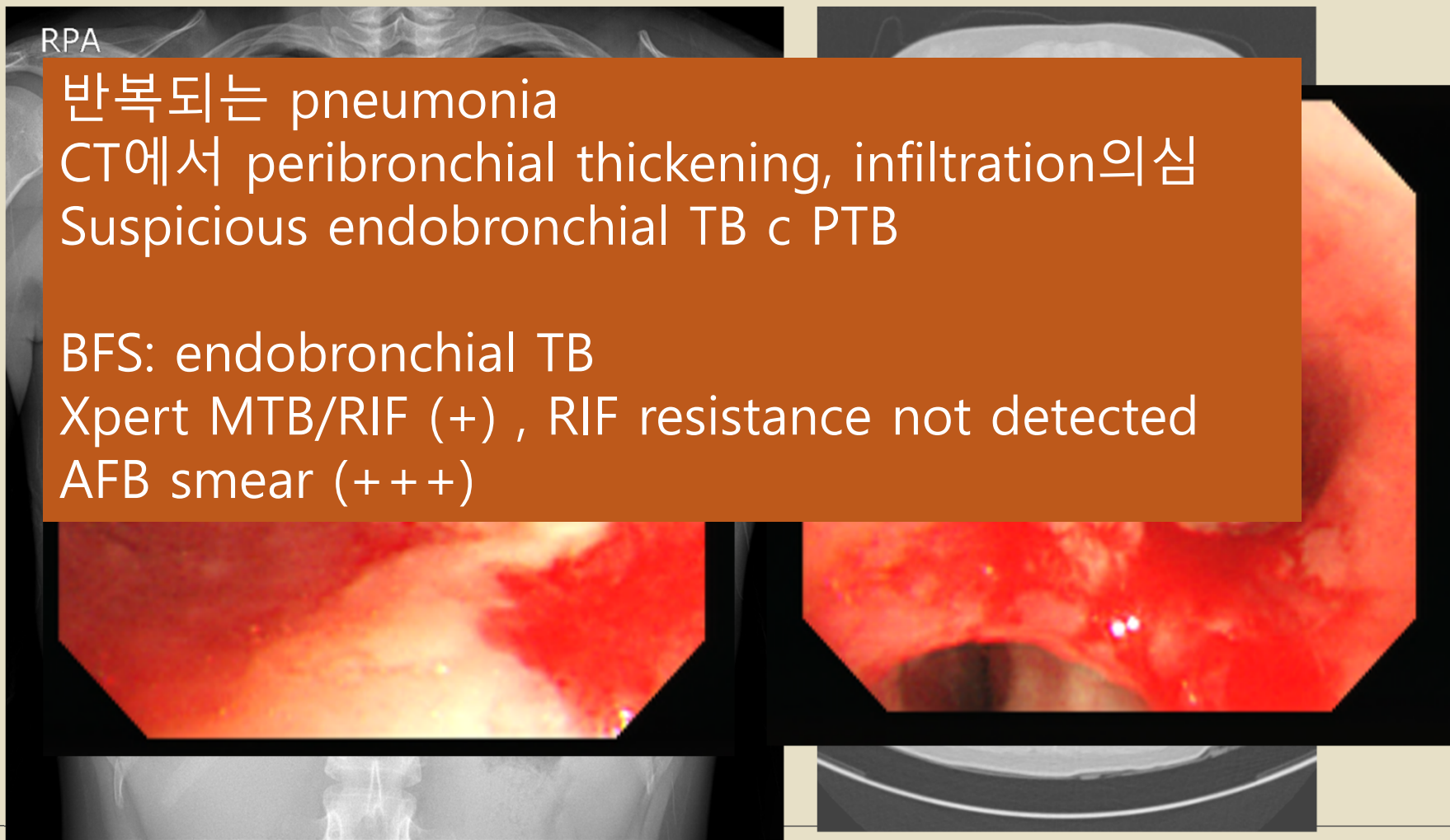
2주 복용 후 Pleural effusion 호전

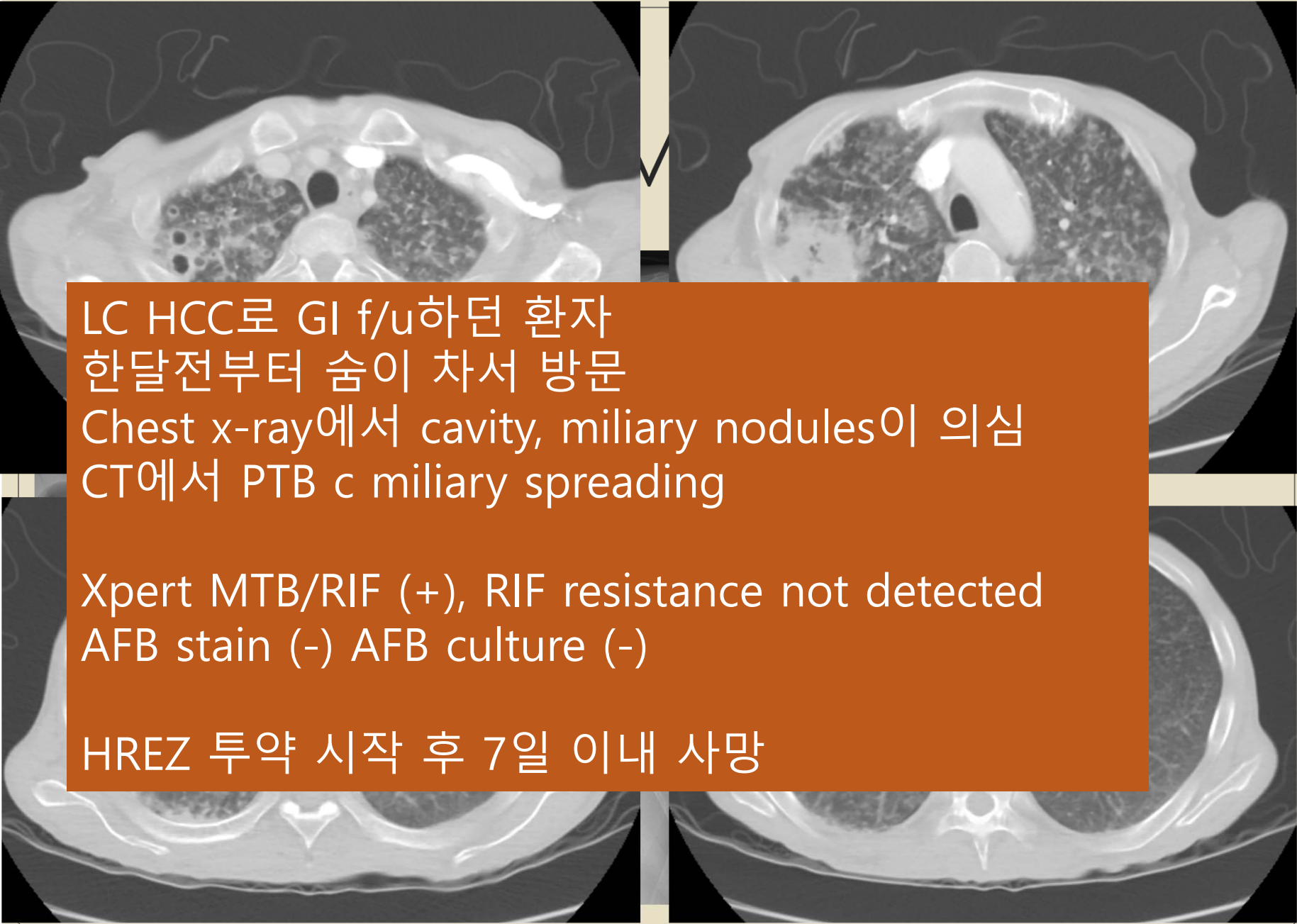
23F 5개월 사이 RLL pneumonia반복

RPA

반복되는 pneumonia
CT에서 peribronchial thickening, infiltration의심
Suspicious endobronchial TB c PTB

BFS: endobronchial TB
Xpert MTB/RIF (+) , RIF resistance not detected
AFB smear (+++)





LC HCC로 GI f/u하던 환자
한달전부터 숨이 차서 방문
Chest x-ray에서 cavity, miliary nodules이 의심
CT에서 PTB c miliary spreading

Xpert MTB/RIF (+), RIF resistance not detected
AFB stain (-) AFB culture (-)

HREZ 투약 시작 후 7일 이내 사망





**Thank You
So Much!**