

다제내성/리팜핀내성결핵의 진단과 치료

¹부산대학교병원 호흡기내과, ²부산대학교 의과대학 내과학교실

김새롬¹ · 목정하^{1,2}

Diagnosis and Treatment of Multidrug/Rifampicin-Resistant Tuberculosis

Saerom Kim¹ and Jeongha Mok^{1,2}

¹Division of Pulmonology and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, Busan;

²Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

(Korean J Med 2025;100:285-291)

증례: 60세 남자가 3달 전부터 지속되는 발열, 기침, 가래 및 호흡곤란으로 내원하였다. 가래는 화농성이었으며 간헐적으로 피가 섞여 나온다고 하였다. 3달간 10 kg의 체중 감소가 있었다. 환자는 10년 전부터 고혈압과 당뇨병으로 치료 중이며 8년 전 약제 감수성 폐결핵으로 6개월간 치료를 받고 완치한 이력이 있었다. 20갑년의 흡연력이 있었으며 주 1회 정도 음주한다고 하였다. 내원 당시 활력 징후는 혈압 125/75 mmHg, 맥박 90회/분, 호흡 22회/분, 체온 37.8℃였다. 혈액 검사에서 백혈구 12,500/ μ L, C-반응 단백(C-reactive protein) 4.5 mg/dL였다. 흉부 전산화단층촬영(computed tomography, CT)에서 좌상엽의 공동(cavity) 및 중심 소엽성 결절(centrilobular nodule)이 관찰되었다. 객담 항산균 도말 검사(acid-fast bacilli smear, AFB smear), 항산균 배양 검사(AFB culture) 및 Xpert MTB/RIF assay를 시행하였고 도말 검사에서 3+였으며 Xpert MTB/RIF assay에서 결핵균 중합효소연쇄반응(tuberculosis polymerase chain reaction, TB-PCR) 양성 및 리팜핀(rifampicin) 내성으로 확인되었다. 환자는 리팜핀내성결핵(rifampicin-resistant tuberculosis, RR-TB)으로 진단되어 다제내성결핵(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)에 준하여 치료를 시작하였으며 이후 추가로 시행한 1차 약제 신속 감수성 검사와 표현형 약제 감수성 검사에서 이소니아지드(isoniazid)와 리팜핀에 동시에 내성이 있는 다제내성결핵으로 확인되어 치료를 유지하였다.

서론

약제 감수성 결핵 치료에 가장 중요한 항결핵제는 리팜핀이며 리팜핀에 내성이 있는 경우 RR-TB로 정의한다. 이에 더하여 이소니아지드에 추가로 내성이 있는 경우 MDR-TB로 정의한다. RR-TB와 MDR-TB는 치료 방법이 동일하고 비슷한 치

료 반응과 예후를 보이므로 이를 합쳐 MDR/RR-TB로 호칭한다[1,2]. MDR/RR-TB에서 퀴놀론에 대한 추가 내성이 있을 경우 광범위 약제 내성 전단계 결핵(pre-extensively drug-resistant tuberculosis, pre-XDR-TB), pre-XDR-TB에서 베다퀼린(bedaquiline) 또는 리네졸리드(linezolid)에 대한 추가 내성이 있을 경우 광범위 약제내성결핵(extensively drug-resistant

Received: 2025. 7. 26 Revised: 2025. 10. 4 Accepted: 2025. 11. 19

Correspondence to:

Jeongha Mok, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonology and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea

Tel: +82-51-240-7889, Fax: +82-51-240-8677, E-mail: mokgamokga@gmail.com

Copyright©2025 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

tuberculosis, XDR-TB)으로 정의한다(Table 1). 전 세계적으로 연간 약 40만 명의 MDR/RR-TB 환자가 새롭게 발생하는 것으로 추정되고 있으며[3] 우리나라의 경우 감소 추세에 있으나 2024년에 약 460명의 MDR/RR-TB 환자가 새롭게 신고되었다[4].

MDR/RR-TB는 그동안 효과가 불충분하고 부작용이 많은 2차 항결핵제를 18-20개월 이상 장기간 사용하여 치료하였고 치료 성적은 만족스럽지 못하였다. 전 세계적으로 MDR/RR-TB의 완치율은 68%에 불과하며[3] 긴 치료 과정과 부작용으로 치료를 임의로 중단하거나(lost to follow-up) 사망하는 환자의 비율도 결코 낮지 않다[5]. MDR/RR-TB를 적절히 치료하고 관리하지 못하면 환자의 예후가 불량해지는 문제뿐 아니라 치료가 힘든 다제내성결핵균이 지역 사회로 전파되는 심각한 공중보건 문제를 야기한다. 하지만 2010년대 이후 우수한 항결핵 효과를 보이는 베다퀸린, 델라마니드(delamanid), 프레토마니드(pretomanid)와 같은 새로운 항결핵제(항결핵 신약)가 개발되었고 리네졸리드와 같은 재창출 신약(repurposed drug)이 결핵 환자 치료에 사용되면서 MDR/RR-TB 치료는 새로운 전기를 맞이하게 되었다. 항결핵 신약과 재창출 신약을 적절히 조합하여 MDR/RR-TB의 치료 기간을 단축시키고자 하는 여러 임상 연구들이 진행되었고[6-8] 이들 연구 결과들을 근거로 이제 세계보건기구(World Health Organization, WHO)와 우리나라 진료지침은 모두 MDR/RR-TB 치료에 있어 기존의 18-20개월 장기 요법보다 6-9개월의 단기 요법을 우선 권고하고 있다[2,9]. 본 종설에서는 MDR/RR-TB의 진단과 치료에 대해 폐결핵을 중심으로, 우리나라 결핵 진

료지침을 위주로 설명하고자 한다[2].

본 론

MDR/RR-TB의 진단

흉부 엑스선 검사나 CT로는 약제 감수성 결핵과 MDR/RR-TB를 구분할 수 없다. 영상 검사에서 폐결핵이 의심되면 객담 검사를 통해 결핵균 유무를 세균학적으로 확인하고 항결핵제에 대한 내성 여부를 신속히 평가해야 한다. 하지만 폐결핵 병소가 경미하거나 증상이 심하지 않은 경우는 객담 검사를 하더라도 결핵균이 증명되지 않는 경우가 흔하며 일부 환자는 객담 자체를 배출하기 힘든 경우도 있다. 우리나라의 경우 폐결핵 환자의 객담 항산균 도말 검사와 배양 검사 양성율은 각각 30%, 60%에 불과하다[10]. 이러한 상황을 감안하여 폐결핵이 의심되지만 객담 검사가 음성인 경우에는 추가적으로 기관지내시경(bronchial washing 또는 bronchoalveolar lavage) 검사를 통해 진단에 도움을 받을 수 있다[11].

객담 혹은 기관지내시경 검체를 이용하여 폐결핵을 진단하는 과정은 결핵균을 미생물학적으로 확인하는 과정과 결핵균의 항결핵제 내성을 확인하는 과정으로 나뉜다. 결핵균을 미생물학적으로 확인하는 방법은 항산균 도말 검사, 항산균 배양 검사, 결핵균 핵산 증폭 검사(nucleic acid amplification test, NAAT)가 있다. 항산균 도말 검사는 결과 확인이 1-2일 정도로 빠르다는 장점이 있지만 결핵과 비결핵항산균(non-tuberculous mycobacteria)을 구분하지 못하며 생균

Table 1. Classification and definition of drug-resistant tuberculosis

Classification	Definition
Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)	MDR/RR-TB that is also resistant to any fluoroquinolone ^a and at least one additional group A drug ^b
Pre-extensively drug resistant tuberculosis (pre-XDR-TB)	MDR/RR-TB that is also resistant to any fluoroquinolone ^a
Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB)	Resistant to both isoniazid and rifampicin
Rifampicin-resistant tuberculosis (RR-TB)	Resistant to rifampicin ^c
Rifampicin-susceptible, isoniazid-resistant tuberculosis (Hr-TB)	Resistant to isoniazid, but susceptible to rifampicin

^aLevofloxacin or moxifloxacin.

^bBedaquiline or linezolid.

^cMay be resistant or susceptible to isoniazid, and may have additional resistance to other anti-TB drugs. Includes cases where isoniazid resistance status is unknown.

과 사균 또한 구분하지 못한다는 단점이 있다. 항산균 배양 검사는 결핵을 확진하는 표준 검사이지만 천천히 증식하는 결핵균의 특성상 결과 확인이 수주(최장 8주까지) 이상 소요된다는 단점이 있다. 반면 결핵균 NAAT의 경우 특이도가 높고 항산균 도말 검사에 비해 민감도가 높다. 또한 결과 확인이 수일 이내로 빠르므로 결핵의 조기 진단 및 비결핵항산균과의 감별에 유용하다. 현재 우리나라에서는 주로 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 방법을 이용한 검사가 사용되고 있다.

결핵균의 항결핵제 내성을 확인하는 검사는 크게 표현형 약제 감수성 검사(phenotypic drug susceptibility test, pDST)와 분자유전학적 약제 감수성 검사(molecular drug susceptibility test, mDST)로 구분할 수 있다. pDST는 배양된 결핵균주를 다양한 종류의 항결핵제와 함께 배양시킨 후 증식 여부에 따라 감수성/내성 여부를 판단하는 검사로 대부분의 항결핵제에 대한 내성을 검사할 수 있다는 장점이 있지만 결핵균이 배양된 이후에야 검사를 시행할 수 있고 약제와 결핵균을 함께 배양하는 데 긴 시간이 소요되므로 결핵 치료 시작 후 2-3개월째 결과 확인이 가능하다는 단점이 있다. 반면 mDST는 항결핵제에 대해 내성을 일으키는 결핵균의 특정 유전자 변이를 확인하는 검사로 배양 검체뿐 아니라 도말 양성 검체 혹은 일부 검사의 경우 객담을 바로 이용하여 검사를 진행할 수 있고 결과 확인이 수일 이내로 빠르다는 장점이 있다. 하지만 아직 우리나라에서는 주요 항결핵제(리팜핀, 이소니아지드, 퀴놀론 등)에 대해서만 상업적으로 이용이 가능하다. 우리나라에서 사용되는 대표적인 mDST는 Xpert MTB/RIF 및 Xpert MTB/RIF Ultra assay (리팜핀 내성 확인), 1차 약제 신속 감수성 검사(1st-line line probe assay; 리팜핀과 이소니아지드 내성 확인), 퀴놀론 신속 감수성 검사(fluoroquinolone target gene sequencing; 퀴놀론 내성 확인) 등이 있다.

Xpert 검사는 nested real-time PCR 기반의 검사로 자동화된 장비를 통해 이루어지며 객담 검체를 바로 이용한다. Xpert 검사는 결핵균에 대한 PCR 결과와 가장 중요한 항결핵제인 리팜핀에 대한 내성 결과를 동시에 보고하며 결과 보고 시간이 2시간 이내로 매우 짧다. 결핵 환자의 진단 과정에서 Xpert 검사를 시행하면 결핵 진단뿐 아니라 MDR/RR-TB를 조기에 확

인하고 적절한 치료를 시작하는 것이 가능하다. 우리나라 결핵 진료지침에서는 모든 결핵 의심 환자에 대해 객담 항산균 도말, 배양 검사와 함께 Xpert 검사(혹은 동등한 성능과 품질의 리팜핀 내성을 확인할 수 있는 결핵균 NAAT)를 반드시 시행할 것을 권고하고 있다[2]. MDR/RR-TB 치료에는 리팜핀 내성뿐 아니라 다른 2차 항결핵제에 대한 추가 내성 여부도 확인이 필요하다. 이를 위하여 도말 양성 검체 혹은 배양 검체를 이용하여 퀴놀론 내성 유전자 변이를 확인하는 퀴놀론 신속 감수성 검사를 의뢰해야 하며 배양 검체를 이용하여 전체 항결핵제의 내성을 확인하는 pDST도 추가적으로 반드시 시행해야 한다. 요약하자면 MDR/RR-TB의 진단 과정은 다음과 같다. 먼저 Xpert 검사를 통해 리팜핀 내성을 확인한다. 리팜핀 내성 확인 시 바로 MDR/RR-TB 치료를 시작한다. 다음으로 도말 혹은 배양 양성일 경우 해당 검체를 이용하여 퀴놀론 신속 감수성 검사를 시행한다. 마지막으로 배양 양성일 경우 해당 검체를 이용하여 pDST를 시행한다.

MDR/RR-TB의 치료

MDR/RR-TB 치료에 가장 중요한 약제는 퀴놀론이다. 따라서 MDR/RR-TB는 퀴놀론 내성 여부에 따라 퀴놀론 감수성 MDR/RR-TB 및 퀴놀론 내성 MDR/RR-TB로 구분하여 치료를 시작한다. 하지만 MDR/RR-TB 진단 초기에는 퀴놀론 내성 여부를 확인하기 힘든 경우가 많다. 이러한 상황에서는 우선 퀴놀론 감수성 MDR/RR-TB에 준해 치료를 시작하되, 이후 확인되는 퀴놀론 및 다른 2차 약제의 감수성 검사 결과에 따라 치료법을 유지 혹은 변경하는 것을 권고한다. 하지만 환자가 이전에 퀴놀론 내성 MDR/RR-TB의 과거력이 있었거나 퀴놀론 내성 MDR/RR-TB 환자와 밀접 접촉한 상황에서 결핵이 발생한 경우라면 우선은 퀴놀론 내성 MDR/RR-TB에 준하여 치료를 시작할 것을 권고한다. MDR/RR-TB 치료법을 결정할 때 고려 사항은 이전 결핵 치료 이력 및 사용 항결핵제, 현재의 약제 감수성 검사 결과, 병변의 위치(폐 혹은 폐외결핵, 폐외결핵의 위치 등), 나이, 동반 질환, 개별 약제의 금기증 및 임신/수유 여부 등이다. 베다퀸린, 델라마니드 혹은 프레토마니드가 포함된 장기 혹은 단기 요법으로 치료를 시작하는 경우(대부분의

Table 2. Shorter regimens for multidrug/rifampicin-resistant tuberculosis

Eligible patient	BPaLM regimen		MDR-END regimen		BPaL regimen	
	FQ-susceptible MDR/RR-TB ^a		FQ-susceptible MDR/RR-TB ^a		FQ-resistant MDR/RR-TB	
Indications						
Type of TB	All forms of pulmonary TB ^b All forms of extrapulmonary TB except for CNS, osteoarticular, and disseminated TB ^b		All forms of pulmonary TB ^{b,c}		All forms of pulmonary TB ^b All forms of extrapulmonary TB except for CNS, osteoarticular, and disseminated TB ^b	
Age	14 years or older		19 years or older		14 years or older	
Previous TB treatment	Previous exposure to Bdq, Lzd, Pa, or Dlm for less than 1 month ^d		Previous exposure to Dlm, Lzd, or FQ for less than 1 month ^d		Previous exposure to Bdq, Lzd, Pa, or Dlm for less than 1 month ^d	
HIV	All patients regardless of HIV status ^e		All patients regardless of HIV status ^e		All patients regardless of HIV status	
Pregnancy or breastfeeding	Not allowed		Not allowed		Not allowed	
Regimen composition	Bdq, 400 mg once daily for the first 2 weeks; then 200 mg three times a week for the rest of the treatment period Pa, 200 mg once daily throughout the entire treatment period Lzd, 600 mg once daily throughout the entire treatment period Mfx, 400 mg once daily throughout the entire treatment period		Lfx, 750 mg (BW ≤ 50 kg) or 1,000 mg (BW > 50 kg) once daily throughout the entire treatment period Dlm, 100 mg twice daily throughout the entire treatment period Lzd, 600 mg once daily for the first 2 months; then 300 mg once daily for the rest of the treatment period PZA, 1,000 mg (BW < 50 kg) or 1,500 mg (50 ≤ BW ≤ 70 kg) or 2,000 mg (BW > 70 kg) once daily throughout the entire treatment period		Bdq, 400 mg once daily for the first 2 weeks; then 200 mg three times a week for the rest of the treatment period Pa, 200 mg once daily throughout the entire treatment period Lzd, 600 mg once daily throughout the entire treatment period	
Treatment duration	6 months (26 weeks)		9 months (39 weeks) ^f		6 months (26 weeks) ^f	

MDR/RR-TB, multidrug/rifampicin-resistant tuberculosis; FQ, fluoroquinolone; TB, tuberculosis; CNS, central nervous system; Bdq, bedaquiline; Lzd, linezolid; Pa, pretomanid; Dlm, delamanid; HIV, human immunodeficiency virus; Mfx, moxifloxacin; Lfx, levofloxacin; BW, body weight; PZA, pyrazinamide.

^aPatients with unknown fluoroquinolone resistance status are included. However, patients with a history of fluoroquinolone-resistant MDR/RR-TB, or those who are close contacts of individuals with fluoroquinolone-resistant MDR/RR-TB, are excluded.

^bPatients with both pulmonary and extrapulmonary TB are classified as having pulmonary TB. Extrapulmonary TB refers to cases without pulmonary involvement.

^cThis treatment is not applicable in cases of isolated extrapulmonary TB without pulmonary involvement. Even if pulmonary TB is present alongside extrapulmonary TB and the case is classified as pulmonary TB, the treatment cannot be used if the extrapulmonary TB involves the CNS, osteoarticular sites, or is disseminated.

^dWhen exposure is ≥ 1 month, these patients may still receive these regimens if resistance to the specific medicines with such exposure has been ruled out.

^eThe BPaLM regimen is preferred. The MDR-END regimen may be used when there are medical contraindications to the BPaLM regimen.

^fDuration may be extended. Refer to the main text for further details.

MDR/RR-TB 환자) 질병관리청의 ‘다제내성결핵 치료 신약 사전심사’에 사전 심사 요청서를 제출하고 사용 승인을 받아야 한다. MDR/RR-TB는 치료 과정이 복잡하고 부작용이 많으므로 전문 의료기관으로 환자를 의뢰하는 것을 권고한다.

퀴놀론 감수성 MDR/RR-TB의 치료

퀴놀론 감수성 MDR/RR-TB 치료는 두 가지의 단기 요법(BPaLM 요법 또는 MDR-END 요법) 중 하나를 우선 선택하며 두 요법 중 우선 순위는 없다. 각 단기 요법의 적응증과 제외 기준에 따라 적절한 요법을 선택하며 각 요법의 적응증, 약제 구성, 용법 및 용량은 표 2를 참조한다. BPaLM 요법의 치료 기간은 6개월(26주)이며 중증 결핵 혹은 치료 반응 지연 등의 사유로 치료 기간을 연장하는 것은 허용되지 않는다. MDR-END 요법의 치료 기간은 기본적으로 9개월(39주)이나 객담 배양 음전(양성에서 음성으로 전환, culture conversion)이 치료 시작 후 3-6개월 사이에 이루어지는 지연 배양 음전(late culture conversion)일 경우에는 치료 기간을 3개월 더 연장하여 총 12개월(52주) 치료하는 것을 권고한다. BPaLM 요법과 MDR-END 요법은 각각 치료 시작 4개월과 6개월 시점에 치료 반응을 평가하며 해당 시점에 객담 배양이 음전되지 않거나 양전(음성에서 양성으로 전환, culture reversion)된 경우는 치료 실패로 간주하고 치료법 변경을 고려해야 한다. 두 가지 단기 요법의 적응증에 해당되지 않거나 금기증에 해당되는 경우에는 18-20개월 장기 요법으로 치료를 시작한다.

퀴놀론 내성 MDR/RR-TB의 치료

퀴놀론 내성 MDR/RR-TB 치료 역시 단기 요법을 우선 선택한다. 사용되는 치료법은 BPaL 요법이며 BPaLM 요법에서 퀴놀론(목시플록사신)이 제외된 약제 조합이다. BPaL 요법의 적응증, 약제 구성, 용법 및 용량은 표 2를 참조한다. BPaL 요법의 치료 기간은 6개월(26주)이나 치료 시작 4개월 이후에도 객담 배양이 양성인 경우는 의료진의 판단에 따라 치료 기간을 3개월 더 연장하여 총 9개월(39주) 치료해 볼 수 있다. 하지만 치료 시작 4개월 이후에도 배양이 양성인 경우는 치료 실패의 위험성이 증가하므로 주의를 기울여야 하며 치료 시작 6개월 이후에도 지속하여 배양이 양성인 경우는 치료 실패

로 간주하고 치료법을 변경하는 것을 고려해야 한다. BPaL 요법의 적응증에 해당되지 않거나 금기증에 해당되는 경우에는 18-20개월 장기 요법으로 치료를 시작한다.

단기 요법 치료 중 약제 변경과 중단

여러 단기 요법은 선행 임상 연구에서 미리 정해진 약제 조합으로만 평가되었기 때문에 요법에 포함된 약제를 임의로 변경하거나 중단할 경우 동일한 치료 성적을 담보한다는 근거는 부족하다. 따라서 요법에 포함된 항결핵제를 정해진 용법 및 용량대로 치료 전 기간 사용하도록 최대한 노력해야 한다. 그럼에도 불구하고 부작용이 심한 경우는 약제를 일시 중단하거나 일부 약제의 경우 영구 중단 혹은 대체할 수 있다. 하지만 무분별한 약제 중단과 대체는 치료 실패와 획득 내성의 위험성을 증가시키므로 다음에 해당되는 경우는 ‘다제내성결핵 치료 신약 사전심사’에 재심사를 신청하고 치료법 유지에 대한 승인을 받아야 한다: 1) 1개 이상의 약제를 누적하여 4주 초과 중단한 경우, 2) 1개 이상의 약제를 영구적으로 중단한 경우, 3) 1개 이상의 약제를 대체하는 경우(MDR-END 요법에서만 가능), 4) BPaLM, BPaL 요법에서 치료 시작 9주 이내에 리네졸리드 용량을 변경하는 경우, 5) 치료 기간을 연장하는 경우. 세부 내용은 ‘다제내성결핵 치료 신약 사전심사’ 세부 기준을 참조한다[12].

장기 요법

여러 단기 요법이 우선 권고됨에 따라 18-20개월 장기 요법으로 치료를 시작하는 MDR/RR-TB 환자는 많지 않을 것으로 예상된다. 장기 요법의 주요 적응증은 다음과 같다. 첫째, 단기 요법의 적응증에 해당되지 않거나 제외 기준에 해당되는 경우, 둘째, 단기 요법 치료 도중 추가 내성, 부작용 등으로 치료법을 영구 중단하는 경우, 셋째, 단기 요법 치료 도중 치료 반응이 불량하거나 치료 실패가 예상되거나 혹은 치료 실패한 경우, 넷째, XDR-TB. 장기 요법은 약제 감수성 검사 결과, 부작용, 약물 상호작용 등을 종합적으로 고려하여 A, B, C군의 약제 중 네다섯 가지를 조합하여(A군, B군, C군 순서로 약제 선정) 18-20개월 동안 치료한다. 장기 요법에서 사용되는 항결핵제의 종류와 용법, 용량은 우리나라 결핵 진료지침을 참조한다[2].

MDR/RR-TB 치료 중 부작용 관리

MDR/RR-TB는 약제 감수성 결핵과 마찬가지로 소화기계, 피부, 간 등 다양한 장기에 부작용을 야기할 수 있다. 이외에 MDR/RR-TB 치료 시 추가적으로 주의를 기울여야 하는 부작용은 리네졸리드에 의한 골수억제와 신경염, 그리고 항결핵신 약에 의한 심전도 QT 간격 연장이 있다. 리네졸리드는 MDR/RR-TB 치료에 핵심적으로 사용되는 강력한 항결핵제이지만 장기적으로 사용할 경우 부작용이 가장 많은 약제 중 하나이다. 대표적인 부작용으로 골수억제가 있으며 백혈구, 적혈구, 혈소판에 모두 영향을 미친다. 이를 예방하기 위하여 환자의 증상 확인(다른 원인으로 설명되지 않는 호흡곤란, 어지럼증, 멍 등)과 함께 정기적인 전혈구 검사를 시행해야 한다. 골수억제가 심한 경우 리네졸리드를 일시 중단해야 하며 호전된 후 저용량부터 조심스럽게 재시도해 볼 수 있다. 대부분의 골수억제는 가역적인 것으로 알려져 있다. 리네졸리드에 의한 신경염은 대표적으로 말초신경염(peripheral neuropathy)과 시신경염(optic neuropathy)의 형태로 나타난다. 일반적으로 치료 시작 3개월 이후 발생하는 것으로 알려져 있으며 사용하는 리네졸리드 용량에 비례하여 나타난다. 말초신경염은 주로 하지에서 발생하며 감각 이상, 무감각, 통증, 작열감 등을 호소한다. 증상이 심하지 않은 경우는 리네졸리드 용량을 감량하여 사용해 보거나 진통소염제, 아세트아미노펜, 가바펜틴 또는 프레가발린 투여를 고려할 수 있다. 하지만 말초신경염은 비가역적일 수 있으므로 증상이 심한 경우는 리네졸리드 영구 중단을 고려해야 한다. 시신경염은 주로 시력 저하와 색깔장애의 소견으로 나타나며 비가역적일 수 있으므로 발생한 경우 리네졸리드 영구 중단을 권고한다. 리네졸리드에 의한 신경염 예방을 위하여 피리독신 사용(하루 50-100 mg)이 도움이 되기도 한다.

심전도 QT 간격 연장은 심실성 부정맥의 위험 인자가 된다. QT 간격은 심박동수에 영향을 받으므로 이를 보정하여 계산한다. 계산을 위해서는 주로 Fridericia's formula (QTcF)를 사용한다. MDR/RR-TB 단기 요법에 사용되는 대부분의 약제(베다퀼린, 델라마니드, 프레토마니드, 퀴놀론)가 QT 간격을 연장시킬 수 있으므로 정기적인 심전도 검사가 필요하며 치료 시작 당시에는 1-2주 간격, 안정화된 이후에는 4주 간격으로 심전

도를 평가하는 것을 권고한다. QTcF 간격이 500 ms 이상 연장된 경우에는 QT 간격을 연장시키는 약제를 일시적으로 중단해야 하며 호전 이후 심전도를 모니터링 하면서 재투여할 수 있다. QT 간격이 연장된 경우 혈중 칼륨, 칼슘, 마그네슘 등의 전해질 부족은 심실성 부정맥의 위험성을 더 증가시키므로 이들 전해질에 대한 검사와 보충이 필요하다. 이외에 QT 간격을 연장시키는 다른 약제 복용 여부와 갑상선기능저하증에 대한 평가도 필요하다.

결론

MDR/RR-TB를 신속히 진단하기 위해서는 모든 결핵 의심 환자에 대해 Xpert 검사(혹은 동일 성능의 검사)를 시행하여 결핵균 유무와 리팜핀 내성 여부를 동시에 확인해야 한다. Xpert 검사에서 리팜핀 내성이 확인되면 지체 없이 MDR/RR-TB 치료를 시작해야 하며 BPaLM, MDR-END, BPaL 요법과 같은 단기 요법을 우선 선택한다. 각 요법에 포함된 약제를 정해진 용법과 용량으로 전 치료 기간 동안 사용하도록 노력해야 하며 골수억제, 말초신경염, 시신경염, QT 간격 연장을 포함한 부작용에 대한 평가와 관리가 필요하다. 단기 요법의 도입으로 많은 MDR/RR-TB 환자들이 보다 편리한 치료를 받을 수 있게 되었으나 우리나라 MDR/RR-TB의 치료 성적을 더 개선하고 나아가 유병률을 줄이기 위해서는 진단과 치료 전 과정을 아우르는 환자 관리가 병행되어야 한다.

중심 단어: 다제내성결핵; 리팜핀; 결핵

To rapidly diagnose multidrug/rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB), all individuals suspected of having tuberculosis should undergo the Xpert MTB/RIF assay or an equivalent test capable of simultaneously detecting *Mycobacterium tuberculosis* and rifampicin resistance. Upon confirmation of rifampicin resistance, treatment for MDR/RR-TB should be initiated promptly, with preference given to shorter treatment regimens, such as BPaLM, MDR-END, or BPaL. Medications included in each regi-

men should be administered at the recommended dosages and for the entire treatment duration. Careful monitoring and management of potential adverse effects, including bone marrow suppression, peripheral neuropathy, optic neuritis, and QT interval prolongation are essential. The advent of shorter regimens has made MDR/RR-TB treatment more convenient and accessible for many patients. However, to further improve treatment outcomes and reduce the prevalence of MDR/RR-TB in Korea, comprehensive patient-centered management should be integrated across all stages of diagnosis and treatment.

Keywords: Tuberculosis, multidrug-resistant; Rifampin; Tuberculosis

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: JM.

Acquisition of data: SK, JM.

Drafting of the manuscript: SK, JM.

Critical revision for intellectual contents: SK, JM.

Final approval of the manuscript: SK, JM.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

REFERENCES

1. World Health Organization. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization, 2020.
2. Joint Committee for the Revision of Korean Guidelines for Tuberculosis. Korean guidelines for tuberculosis. 5th ed. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, 2024.
3. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization, 2024.
4. Korea Disease Control and Prevention Agency. Annual report on the notified tuberculosis in the Republic of Korea, 2024 [Internet]. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, c2024 [cited 2025 Jul 26]. Available from: https://dportal.kdca.go.kr/pot/bbs/BD_selectBbs.do?q_bbsSn=1010&q_bbsDocNo=20250424132227650&q_clsfn=1.
5. Choi H, Mok J, Kang YA, et al. Nationwide treatment outcomes of patients with multidrug/rifampin-resistant tuberculosis in Korea, 2011-2017: a retrospective cohort study (Korean TB-POST). *J Korean Med Sci* 2023;38:e33.
6. Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, et al. Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis. *N Engl J Med* 2020;382:893-902.
7. Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, et al. A 24-week, all-oral regimen for rifampin-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 2022;387:2331-2343.
8. Mok J, Lee M, Kim DK, et al. 9 months of delamanid, linezolid, levofloxacin, and pyrazinamide versus conventional therapy for treatment of fluoroquinolone-sensitive multidrug-resistant tuberculosis (MDR-END): a multicentre, randomised, open-label phase 2/3 non-inferiority trial in South Korea. *Lancet* 2022;400:1522-1530.
9. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment and care. Geneva: World Health Organization, 2025.
10. Min J, Jeong Y, Kim HW, Kim JS. Tuberculosis notification and incidence: Republic of Korea, 2022. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2024;87:411-413.
11. Eom JS, Park S, Jang H, et al. Bronchial washing using a thin versus a thick bronchoscope to diagnose pulmonary tuberculosis: a randomized trial. *Clin Infect Dis* 2023;76:238-244.
12. Korea Disease Control and Prevention Agency. Guidance on the use of new anti-tuberculosis drugs for multidrug-resistant tuberculosis [Internet]. Cheongju: Korea Disease Control and Prevention Agency, c2024 [cited 2025 Jul 26]. Available from: https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20507020000&bid=0019&list_no=727275&act=view.