

# 소아청소년 결핵의 진료 지침

결핵진료지침 개발위원회

최경민 · 김남희 · 김동호 · 김예진 · 김종현 · 오성희 · 은병욱 · 이수영 · 이택진 · 전진경 · 홍정연

## Korean Guidelines for Diagnosis and Treatment of Tuberculosis in Children and Adolescents

Kyong Min Choi, M.D., Nam Hee Kim, M.D., Dong-Ho Kim, M.D., Yae Jean Kim, M.D.  
Jong-Hyun Kim, M.D., Sung Hee Oh, M.D., Byung Wook Eun, M.D., Soo-Young Lee, M.D.  
Taek Jin Lee, M.D., Jin-Kyong Chun, M.D., and Jung Yun Hong, M.D.

Joint Committee for the Development of Korean Guidelines for Tuberculosis

Tuberculosis is a disease with high morbidity and mortality in children worldwide. Despite the decrease in the incidence of tuberculosis in Korea, more than 30,000 new patients are diagnosed each year. Active tuberculosis is less frequent in children compared to adults but the risk of miliary tuberculosis and CNS tuberculosis is much higher. The diagnosis of tuberculosis in children and adolescents is difficult due to the nonspecific symptoms upon presentation. Diagnostic work up is based on the confirmation of tuberculosis infection by tuberculin skin test, abnormal radiologic findings, and contact with an adult with active tuberculosis. Anti-tuberculosis medications are prescribed according to the drug susceptibility of the index patient. Latent tuberculosis infection plays an important role in adult tuberculosis by reactivation. Thus, it is critical to accurately diagnose latent tuberculosis in children to prevent reactivation in adulthood. Korean guidelines for diagnosis and treatment of tuberculosis in children and adolescents provide evidence based recommendations in the optimal diagnosis and treatment for active and latent tuberculosis in children and adolescents based on the current Korean situation. (Korean J Pediatr Infect Dis 2011;18:1-14)

**Key Words :** Tuberculosis, Children, Adolescents

### 서 론

결핵은 인류에게 가장 많은 고통을 주고 있는 전염병으로 세계 보건기구(WHO)의 자료에 따르면 전 세계 인구의 1/3이 결핵균에 감염되어 있으며 2009년 한 해 동안 약 940만 명의 결핵환자가 발생하였다. 우리나라의 경

우 과거에 비하여 결핵환자가 많이 감소하였으나 여전히 가장 중요한 전염병으로 2010년 한해 동안 36,305명의 새로운 결핵환자가 신고되어 OECD 참여 국가 중 가장 높은 결핵 발생률을 보이는 불명예를 안고 있다.

본 진료지침은 기존의 결핵관련 지침들과 최근의 연구 결과들을 토대로 우리나라의 현실에 가장 적합한 결핵 진료 및 관리 방법을 제시하고자 하였다. 진료지침 개발의 목적은 일선 진료현장에서 환자를 진료할 때 부딪히는 일반적인 상황에 대하여 과학적 근거가 있는 보편적인 표준 진료행위를 제시함으로써 의사와 환자의 판단을 도와주기 위함이다. 그러므로 개개 환자에 대한 진료행위는 담당 의사가 환자의 여러 상황을 고려하여 최종적으로 결정하여야 하며 본 지침이 결핵환자를 진료하는 의

\*본 지침은 2010년도 국민건강증진기금 민간경상보조사업의 지원으로 이루어졌다. 지침 개발에 참여한 지침개발 위원 및 집필 위원들은 정부기관, 제약회사, 병원 단체 및 다른 이익단체의 영향을 받지 않았다.

\*본 지침은 결핵진료지침 개발위원회 위원장의 허락에 의해 게재되었다.

접수 : 2011년 6월 2일, 수정 : 2011년 6월 3일, 승인 : 2011년 6월 3일  
책임저자 : 최경민, 관동대 명지병원 소아청소년과  
Tel : 031)810-5424, Fax : 031)969-0500  
E-mail : ckm2001@hanmail.net

료인의 의료 행위를 제한하는 기준이 되어서는 안 된다.

근거 수준(quality of evidence)이란 특정 의료행위가 어느 정도의 과학적 근거를 가지고 있는지를 나타내는 것이고 권고 수준(strength of the recommendation)이란 이러한 의료행위를 어느 정도의 강도로 권고할 것인가를 나타낸다. 이번 지침에서 채택한 근거수준과 권고수준의 결정방법은 미국흉부학회(ATS)에서 채택한 미국감염학회(Infectious Diseases Society of America, IDSA)의 권고 방법을 따랐다.

근거 수준(Quality of evidence supporting the recommendation)

- I. 하나 이상의 잘 고안되고 해석된 무작위 배정 임상 시험(At least one properly randomized trial with clinical end point)
- II. 무작위 배정되지 않았거나 다른 집단에서 시행된 임상시험(Clinical trials that either are not randomized or were conducted in other populations)
- III. 전문가 의견(Expert opinion)

권고 수준(Strength of the recommendation)

- A. 일반적으로 권고한다(하여야 한다) (Preferred: should generally be offered).
- B. 대체 방법으로 고려한다(Alternative: acceptable to offer).
- C. 일반적 또는 대체 방법으로 권고된 방법을 쓸 수 없을 경우 (고려)할 수 있다(Offer when preferred or alternative regimens cannot be given).
- D. 일반적으로 권고하지 않는다(Should generally not be offered).
- E. 절대로 권고하지 않는다(Should never be offered).

결핵환자 진료에서 논란이 되는 주요 이슈들에 대해서 주요 참고지침들을 중심으로 문헌 검색과 전문가 회의를 통하여 우리나라 현실에 맞는 권고안을 도출하였다. 일반적으로 이견이 없다고 받아들여지는 사항에 대해서는 근거와 권고 수준을 제시하지 않았다. 근거 및 권고 수준이 지침마다 차이가 있거나 전문가들 사이에 의견의 일

치를 볼 수 없는 경우에는 전문가 회의에서 논의와 투표로 근거 및 권고 수준을 결정하였다.

## 소아 및 청소년 결핵의 특징

결핵균에 감염된 사람의 일부에서만 균이 지속적으로 증식하여 병(결핵)이 발생하고(초감염 결핵: primary tuberculosis) 대부분은 면역기전에 의해 결핵균이 억제되어 잠복결핵감염(latent tuberculosis infection, LTBI) 상태로 오랜 시간이 지난 뒤에 면역기전이 약해지면 억제되었던 결핵균이 다시 증식하여 결핵이 발생하게 된다(재활성화 결핵: reactivation tuberculosis).

결핵감염 이후에 질병으로 발전할 위험(취약성)은 소아의 연령과 면역 상태에 의해 주로 결정된다. 정상 면역능을 가진 큰 소아, 청소년 및 성인은 결핵감염이 결핵으로 진행할 위험이 낮은 반면(평생에 걸쳐 결핵이 발생할 위험률이 5-10%)<sup>1)</sup>, 6세 이하 특히 2세 이하의 소아는 결핵으로 진행할 위험이 높다(평생 위험률 40-50%). 대부분의 소아는 초감염 후 12개월 이내에 결핵으로 발전하며 이중 60-80%가 폐결핵으로 발병한다. 결핵성 수막염의 경우 6세 미만 소아에서 주로 발생하는데 결핵감염 후 2-6개월 이내에 발병하는 경우가 많다.

### 1. 소아 폐결핵

폐실질 결핵과 연관된 흉강 내 림프절종대가 소아 결핵의 가장 흔한 발현 양상이며 대부분 투베르쿨린 검사(tuberculin skin test, TST) 양성이다. 결핵에 걸린 어린 소아는 다른 소아 또는 성인을 감염시키는 일은 드물다. 이는 폐결핵에 걸린 소아의 기관지 분비물에 결핵균이 희박하고, 기침이 없거나 알맞은 크기의 감염입자를 부유시키는데 필요한 기침의 힘이 부족하기 때문이다. 하지만 공동(cavity)을 동반하거나 기관지 결핵에 걸린 소아와 청소년은 결핵균을 전파시킬 수 있다.

### 2. 소아 폐외결핵

소아는 전체 결핵의 25-35%가 폐외 결핵으로 성인

(10-15%) 보다 폐외 결핵의 빈도가 더 높다. 미국의 경우 HIV 감염이 크게 유행한 이후로 폐외 결핵이 전체 결핵 중 차지하는 비율이 증가하였다. 후천성 면역 결핍 증후군의 유행이 있기 전인 1985년 자료를 보면 폐외 결핵 부위에 있어 소아와 성인의 몇몇 중요한 차이를 볼 수 있다. 우선, 성인은 폐외 결핵의 25%가 림프절을 침범하는 것에 반해 소아는 약 70%가 림프절을 침범했다. 둘째로, 결핵성 수막염이 소아 폐외 결핵의 13%를 차지하는데 비해 성인의 경우 4%만 차지했다. 비노생식기 침범이 성인 폐외 결핵의 16%에서 발생하지만, 소아에서는 드물었다.

표재성 림프절 결핵은 소아 폐외 결핵의 거의 50%를 차지한다. 가장 흔한 감염 경로는 혈행감염이다. 발열, 피로, 성장부전과 같은 전신증상은 소아 림프절 결핵 환자의 50% 이상에서 나타난다. 결핵성 흉막염은 청소년에서 더 흔히 발생하고 취학 전 소아에게는 드물게 나타나며, 흉수는 우측에 발생하는 경우가 더 흔하고 양측성으로 생기는 경우는 5% 미만이다. 속립성 결핵은 모든 결핵에의 1-2%를 차지하며, 영아와 5세 미만의 소아, 면역저하 환자에서 더 흔하게 발생한다. 속립성 결핵은 림프혈행성 전파에 기인하고, 다기관 침범이 흔하다.

### 3. 청소년 결핵

소아기에 결핵 감염의 빈도가 줄어들어 따라 청소년 결핵이 상대적으로 더 중요해졌다. 청소년의 급성장기 (growth spurt)가 가장 위험한 시기이다. 청소년 결핵은 어린 소아에서 발생하는 것과 똑같이 생길 수 있으며 또한 소아기 결핵의 특징인 폐문 림프절 침범이 남아있는 상태에서 전형적인 원발성 복합체가 폐결핵으로 급격히 진행할 수 있다.

청소년은 어린 소아보다 공동형 폐결핵으로 발현할 가능성이 더 높다. 결핵성 흉막염은 소아보다 청소년에서 더 흔히 발생한다. 어린 소아, 특히 1세 미만은 속립성 결핵 또는 결핵성 수막염의 위험이 상대적으로 높는데 반해, 청소년기에는 그러한 위험이 그다지 높지는 않다.

소아는 증상이 비특이적이고 미생물학적 확진이 힘들

지만, 청소년은 소아보다 특이적 증상을 보이는 경우가 많아 상대적으로 진단이 더 쉽다.

## 소아청소년 결핵의 진단

소아 결핵의 진단은 증상, 징후 및 검사 소견을 토대로 이루어지며, 배양 검사가 양성이면 확진된다. 그러나, 객담 채취가 어려운 경우가 많아 결핵균 도말 및 배양 검사가 적절하게 수행되지 못하거나, 결핵균 도말 및 배양 검사가 음성인 경우가 많아 증상, 방사선학적 이상 소견, 결핵 감염의 확인, 성인 활동성 결핵 환자와의 접촉력 등에 근거하여 진단하는 경우가 많다. 여기서는 성인 및 청소년 결핵과 다른 소아 결핵에서의 특징적인 부분만 언급한다.

### 1. 증상

소아 결핵의 진단에 있어 우선시 되어야 할 것은 최근 활동성 결핵환자와의 접촉력 유무이다. 활동성 결핵 환자와 접촉이 있으면서, 달리 설명되지 않는 2-3주간 지속되는 기침 등의 증상을 보이는 경우 결핵을 의심하여야 한다. 소아 결핵에서 흔하게 볼 수 있는 증상으로는 항생제에 반응하지 않는 2-3주 이상 지속되는 기침, 발열 및 체중 감소 등이 있지만, 원발 폐결핵 소아 환자의 약 절반에서는 이러한 전형적인 증상을 보이지 않으므로 주의하여야 한다. 이 외에도 소아 및 청소년에서 2-3주 이상 지속되는 기침의 원인으로는 천식, 이물질 흡입, 위식도 역류, 백일해, 습관성 기침 등의 다양한 원인이 있으므로 이에 대한 감별을 요한다.

### 2. 방사선학적 검사

소아 결핵은 성인 결핵과 비교하여 결핵균 검출률이 낮기 때문에, 소아 결핵 진단에서 접촉 병력, TST와 더불어 흉부 X선 검사 소견이 중요하다<sup>2)</sup>. 또한, 치료과정 중 질병 악화와 동반될 수 있는 합병증을 흉부 X선 검사로 확인할 수 있다. 하지만, 적절한 항결핵제 치료에도 불구하고 방사선 소견이 역설적으로 악화(paradoxical

reaction)될 수 있으며, 방사선학적 호전에 수개월 이상 소요된다는 점을 고려할 때, 흉부 X선 검사로 치료 반응을 평가하는 데는 주의가 필요하다<sup>3)</sup>. 흉부 X선 소견에서 폐문부 림프절 종대는 소아 폐결핵 환자의 약 2/3 이상에서 관찰되는 가장 흔한 소견이며, 폐실질 병변으로는 간질성 침윤(1/3), 경화(1/4), 혹은 혼재된(confluent) 형태(1/5)가 관찰된다. 림프절 종대에 의해서 무기폐가 발생할 수 있으며, 성인과 비교하여 흉막삼출은 흔하지는 않다<sup>3, 4)</sup>. 석회화 병변도 10세 이하 소아의 특징적인 병변은 아니다. 연장아(4-15세)들과 비교할 때, 3세 이하 소아에서는 림프절 종대의 빈도는 높고 폐실질 병변의 빈도는 낮다. 적절한 치료시, 폐실질 병변이 림프절 병변보다 먼저 호전되며, 대부분 1-2년 이내에 방사선학적으로 관해된다<sup>4, 5)</sup>.

임상적으로 폐결핵이 의심되지만 흉부 X선 소견이 모호한 경우에, 흉부 전산화 단층촬영을 고려한다<sup>6)</sup>. 흉부 전산화 단층촬영으로 단순 X-선 검사에서 관찰되지 않는 폐문 및 종격동의 림프절 종대를 확인할 수 있으며, 소량의 흉막삼출과 속립성 결핵의 진단에도 활용된다<sup>6, 7)</sup>. 흉부 전산화 단층촬영은 폐 침윤 동반 없이 림프절 종대만 보이는 면역저하 환자 혹은 1세 이하 영아들의 폐결핵 진단에 유용한 검사이며, 진균 감염, 육아종 질환, 종양 등의 감별진단에도 적용될 수 있다<sup>8)</sup>. 또한, 흉부 전산화 단층촬영은 결핵과 연관된 합병증을 평가하고 기관지내시경 혹은 수술 여부를 결정하는 데 필요한 검사이기도 하다.

### 3. 결핵균 도말 및 배양검사

소아는 성인과 달리 객담 배출이 어렵고, 소아 폐결핵의 경우 성인보다 결핵균 수가 적으므로 객담 채취를 통한 결핵균의 확인이 어려운 경우가 많다. 그러나, 병변에서의 결핵균 검출이 결핵을 확진할 수 있는 방법일 뿐만 아니라 약제내성 여부도 확인할 수 있으므로 결핵균 검사를 적극적으로 시행해야 한다. 폐결핵이 의심되는 경우 객담 결핵균 도말 및 배양 검사를 최소 2회, 가급적 3회 시행하여야 한다. 가급적 자연 배출되는 객담을 이용

하며, 이른 아침에 객담을 뱉도록 한다. 자연 배출되는 객담의 수집이 어려울 경우 유도객담 혹은 위 세척액 채취를 고려한다.

유도객담은 고장성 식염수 분무(aerosolized hypertonic saline)를 흡입함으로써 기침을 자극하여 객담을 얻는 방법으로 연장 소아에게 적용되는 방법이다<sup>9)</sup>. Nebulizer를 이용해 46-52°C의 분무액을 환자에게 15-30분간 흡입하도록 한 후 객담을 뱉도록 유도한다. 위 세척액을 채취하는 것과 비교하여 양성을 뿐 아니라 환자의 수행도 또한 좋다<sup>9, 10)</sup>. 최근에는 좀 더 어린 소아들에게서도 효과적으로 시행되고 있다<sup>11, 12)</sup>.

위 세척액 채취는 객담을 뱉지 못하는 소아에게 3일간 연속해서 시행한다. 영유아에서는 약 70-75%의 양성률을 보이지만, 소아에서는 30-40%의 양성률을 보인다<sup>13, 14)</sup>. 채취시 주의점은 다음과 같다. 수면 중 기도의 점막 섬모운동에 의해 결핵균을 포함하는 점액이 구강으로 이동된 후 소아가 점액을 삼키면서 객담이 위 내로 이동한다. 따라서, 위 세척액은 최소한 수면이 6시간 이상 경과된 후, 위가 비워지기 전에 채취한다. 환자는 밤 사이에 위가 비워지는 것을 방지하기 위해 물을 마시거나 식사를 하지 않도록 한다. 위 운동이 항진되는 것을 방지하기 위해 가능한 음식에 대한 시각적 및 후각적 자극을 회피하도록 한다. 가장 적합한 시간은 기상 직후로 환자가 활동을 시작하기 전에 검사를 시행하도록 한다. 위 내용물을 먼저 흡인한 후 50 mL 이하의 증류수를 위 안에 넣어주고, 다시 흡인하여 첫 번째 검체와 합하여 수집한다. 수집된 검체는 중성 pH로 조정하여 보관하도록 하는데, 이는 산성 환경이 세균에 악영향을 미치기 때문이다. 이러한 과정이 4시간 이내 시행되도록 한다.

### 4. 결핵균 핵산증폭검사

소아에서의 민감도는 25-83%, 특이도는 80-100%이기 때문에<sup>15-17)</sup>, 그 사용이 제한적이다. 따라서, 결핵균 핵산증폭검사는 임상적으로 진단이 불확실한 경우, 면역저하 소아 환자의 폐결핵의 진단, 소아 폐외 결핵의 진단에 보조적인 방법으로 활용될 수 있다.

## 5. 결핵감염검사

TST와 인터페론감마 분비검사(interferon-gamma releasing assay, IGRA)는 결핵감염 여부를 진단하기 위한 방법으로 활동성 결핵과 잠복결핵감염을 구분하지 못한다(소아 잠복결핵감염 단원 참조). 그러나 소아의 경우 결핵균 검출이 어렵고 결핵감염률이 낮기 때문에 임상적으로 결핵이 의심되지만 결핵균이 검출되지 않을 경우 결핵감염검사가 결핵의 감별진단에 도움이 된다. IGRA는 비씨지(BCG) 접종에 영향을 받지 않는 장점이 있어 TST 결과가 위양성으로 의심되는 경우에 시도할 수 있으나 소아 결핵의 진단에서 IGRA의 유용성에 대한 자료가 아직은 불충분한 점을 고려하여야 한다.

### 소아청소년 결핵의 치료

13세 미만의 소아에서는 성인과는 달리 공동형성이 드물고(6% 이하), 폐 병변에서 균의 수가 적으며 성인에 비해 폐외 결핵의 비율이 상대적으로 높다. 이러한 적은 균 수와 질환의 유형은 치료결과에도 영향을 미치는데, 일반적으로 소아 결핵은 성인보다 치료성적이 좋은 것으로 알려져 있다. 따라서, 과중성 질환으로 진행될 가능성이 높은 면역저하 상태에서도 치료성적이 비교적 양호하다. 항결핵제와 관련된 부작용의 위험도 성인보다 낮다<sup>18)</sup>.

#### 1. 항결핵제의 용량

결핵 치료는 집중기(intensive phase)와 유지기(continuation phase)로 나뉜다. 집중기의 목적은 많은 수의 균을 신속하게 제거하고, 약제 내성의 출현을 예방하는데 있다. 따라서 집중기에는 유지기보다 더 많은 수의 항결핵제가 사용된다. 유지기의 목적은 간헐적으로 증식하는 나머지 소수의 균을 박멸하는 것이다. 대부분의 균이 제거된 상태라서 약제 내성이 나타날 가능성이 낮기 때문에, 유지기에는 집중기보다 적은 수의 항결핵제가 사용된다. 우리나라에서는 매일 요법을 권장하며, 일차 항결핵제의 권장량은 Table 1과 같다(IIA)<sup>19)</sup>.

## 2. 소아결핵 치료 용법

### 1) 초치료

국내의 소아 결핵치료는 대부분 아래와 같은 범주로 나누어 치료할 수 있다(Table 2)<sup>19)</sup>. 소아 결핵의 경우 성인 결핵환자와 접촉력이 있는 경우가 많으므로 감염원이 약제내성 결핵이 아닌지 확인해 보아야 한다. 만약 감염원이 약제내성 결핵일 경우 치료 처방을 조정하여야 하며 전문가에게 의뢰하는 것을 권고한다.

### 2) 재치료

소아 결핵에서 치료실패나 재발의 경우 가능한 모든 원인을 찾도록 노력해야 한다. 따라서 모든 재치료 환자에서 결핵균의 배양 검사와 배양이 양성인 경우 감수성 검사를 시행해야 한다. 치료 실패 결핵의 재치료는 전문가에게 의뢰하는 것을 권고한다.

### 3) 단독 약제내성 결핵의 치료

이소니아지드에 대한 단독 약제내성이 확인된 경우 리팜핀, 에탐부톨, 피라진아미드를 9개월 사용한다. 결핵병변이 광범위한 경우 퀴놀론을 추가하고 치료 기간도 9개월 이상 연장하는 것을 고려하여야 한다.

리팜핀에 대한 단독 약제내성 결핵의 경우 이소니아지드, 에탐부톨, 퀴놀론을 최소 12-18개월까지 투여하여야 하며 초기 집중기에는 적어도 2개월 동안 피라진아미드도 추가하여 치료한다. 심한 결핵 감염증인 경우 주사제(아미노글리코시드)를 초기 2-3개월 동안 사용할 수

**Table 1.** First-line Anti-tuberculosis Drugs in Pediatric Patients (Daily Regimen)

Drugs	Dosage (mg/kg)	Daily Maximal Dosage (mg)
Isoniazid	10-15*	300
Rifampin	10-20	600
Ethambutol <sup>†</sup>	20-25	2,500
Pyrazinamide	30-40	2,000

\*When isoniazid in a dosage exceeding 10 mg/kg day is used in combination with rifampin, the incidence of hepatotoxic effects may be increase

<sup>†</sup>Drug dosage may be higher than adults due to pharmacodynamic studies demonstrating lower serum concentration in children

**Table 2.** Recommended Treatment Regimens for Drug-Susceptible Tuberculosis

Disease Category	Treatment		Remarks
	Intensive Phase	Continuation Phase	
Pulmonary and extrapulmonary (except meningitis)	2HRZE	4HRE	Four drug regimen is recommended while drug susceptibility results are pending in the intensive phase(After confirmation of the absence of drug resistance, three drug regimen without E may be used). Regimen including E is recommended while drug susceptibility results are pending in the continuation phase. After confirmation of the absence of drug resistance, HR regimen may be used.
Meningitis	2HRZ+ aminoglycoside* or E or Pto	7-10 HRE	Four drug regimen is always recommended in the intensive phase. Regimen including E is recommended while drug susceptibility results are pending in the continuation phase. After confirmation of the absence of drug resistance, HR regimen may be used.

Abbreviations : E, ethambutol; H, isoniazid; R, rifampin; Z, pyrazinamide; Pto, prothionamide

\*Among the aminoglycosides, streptomycin is the treatment of choice. If resistance to streptomycin is suspected, kanamycin may be used. If resistance to streptomycin is confirmed, kanamycin, amikacin, or capreomycin is recommended

도 있다<sup>18, 20-22)</sup>.

#### 4) 다제내성 결핵의 치료

소아 결핵에서 다제내성 결핵균은 대부분 성인 감염원으로부터 전파된 것이므로 전염력이 있는 다제내성 결핵 환자와의 접촉력이 없는 경우에는 대개 의심되지 않는다. 다제내성 결핵은 치료가 어려우므로 경험이 많은 전문가에게 의뢰하는 것을 권고한다. 다제내성 결핵 치료의 기본원칙은 다음과 같다<sup>18, 20-22)</sup>.

① 실패한 치료용법에 한 가지 약제를 추가하여 사용하지 않는다.

② 소아 환자에서 결핵균을 분리하지 못한 경우 감염원으로부터 분리된 결핵균의 약제 감수성에 따라 치료한다.

③ 감수성을 보이는 약제로 적어도 네 가지 이상의 항결핵제들을 동시에 사용한다(Table 3).

④ 항결핵제의 매일 투여용법만 사용한다(간헐적 치료는 사용하지 않는다).

⑤ 임상적, 방사선학적, 미생물학적 추적조사가 매우 중요하다.

⑥ 치료기간은 결핵의 범위 정도에 따라 결정하되, 결핵균 배양음전 시기로부터 최소 12-18개월 후까지 지속한다.

⑦ 소아 환자로부터 분리된 결핵균 또는 감염원으로부터 분리된 결핵균이 일부 일차 항결핵제에 감수성을 보인다면 스트렙토마이신, 에탐부톨, 피라진아미드 등을 포함하여 치료용법을 결정한다.

⑧ 에탐부톨은 고용량에서 결핵균의 멸균이 가능하므로 다제내성 결핵의 치료에서는 용량을 25 mg/kg까지 증량하여 사용한다.

### 3. 스테로이드

스테로이드 사용의 적응증으로는 결핵성 수막염이 해당된다. 그 외, 림프절 결핵으로 인한 기도폐쇄, 결핵성 심낭염, 중증의 속립성 결핵 등에서 스테로이드 사용을 고려할 수 있다. 진행된 결핵성 수막염에서 스테로이드는 신경학적 후유증과 사망률을 감소시키므로 모든 경우 권고한다(IIIA). 통상적으로 prednisone을 4주간 매일 2 mg/kg의 용량으로 투여한 후, 1-2주에 걸쳐 서서히 감량한 다음 끊는다. 중증의 경우 최대 60 mg/day까지 증량할 수 있다<sup>18)</sup>.

### 4. 추구조사

소아 결핵 환자는 적어도 치료 시작 2주 후, 집중기가 끝날 때, 치료 종료시까지 규칙적으로 추구조사가 필요

**Table 3.** Second-line Anti-tuberculosis Drug for the Treatment of Multidrug-resistant Tuberculosis in Children

Drugs	Mode of Action	Common Adverse Reactions	Recommended dosage	
			Dosage (mg/kg/day)	Daily maximal dosage (mg/day)
Aminoglycoside		Auditory, renal toxicity		
Streptomycin (IM, IV)	Bactericidal		20-40	1,000
Kanamycin* (IM, IV)	Bactericidal		15-30	1,000
Amikacin <sup>†</sup> (IM,IV)	Bactericidal		15-30	1,000
Capreomycin (IM, IV)	Bactericidal		15-30	1,000
Levofloxacin <sup>‡</sup>	Bactericidal	Damage to cartilage, arthropathy, GI disturbance, rash, headache, CNS stimulation		
Cycloserine	Bacteriostatic	Mental illness, neuropathy	10-20 (2 divided doses)	1,000
Protonamide	Bactericidal	GI disturbance <sup>§</sup>	15-20 (2-3 divided doses)	1,000
Para-amino salicylic acid	Bacteriostatic	GI disturbance	200-300 (2-4 divided doses)	12,000

\*, <sup>†</sup>Aminoglycosides and capreomycin may be given intravenously and the usage of a central venous line is recommended for children<sup>19)</sup>

<sup>‡</sup>Levofloxacin is not approved for children under 18 years of age and consultation to a specialist is recommended.

<sup>§</sup>Dividing the daily dose into smaller volumes or beginning with a lower dosage in the first few weeks will lessen/abate the symptoms

Abbreviations : IM, intramuscular; IV, intravenous

하다. 추구조사 시에는 최소한 증상, 치료순응도, 부작용, 체중 등의 평가가 포함되어야 한다. 체중 변화시 항결핵제의 용량을 다시 조정해야 한다. 첫 진단시 도말 양성이었던 소아는 치료시작 2개월 후 다시 객담 도말과 배양 검사를 시행한다. 소아의 경우 방사선학적으로 호전되는 속도가 느리므로 흉부 X선 검사는 자주 시행하지 않는다. 만일 결핵 치료에 대해 반응이 없는 경우에는 약제내성결핵, 폐결핵의 합병증, 다른 원인의 폐질환, 치료 순응도의 문제 등의 가능성이 있으므로 보다 세밀한 평가와 치료를 위해 전문가에게 의뢰한다<sup>18)</sup>.

간혹, 치료 시작 후에 새로운 증상이 출현하고, 증상이 악화되며, 방사선학적으로 병변이 증가되는 등 임상적으로 악화되는 것처럼 보이는 수가 있는데(역설적 반응), 이는 결핵 치료로 염증 반응을 일으킬 수 있는 면역능력이 회복되어 나타나는 현상이다. 이러한 면역 회복은 영양이 좋아지거나 결핵치료 자체만으로도 발생할 수 있다. HIV에 감염된 결핵 환자에서는 항바이러스제 투여 시작 후 면역 회복이 이루어지면서 임상적 악화 양상을 보이는 것을 면역 재구성 염증 증후군(immune recon-

stitution inflammatory syndrome)이라 한다. 어떤 경우이건 결핵 치료는 지속되어야 하며 스테로이드로 조절하기도 한다<sup>18)</sup>.

### 5. 항결핵약제의 부작용

소아에서는 항결핵제에 의한 부작용이 성인보다 드물다. 가장 중요한 부작용은 이소니아지드, 리팜핀, 피라진아미드 등에 의한 간독성이다. 항결핵제를 복용하는 동안 일시적으로 경미한 간효소(ALT) 수치의 증가가 발생할 수 있다. 그러므로 증상이 없는 경우에는 간효소 수치가 정상치의 5배 이내로 증가하거나, 구토, 복통, 황달, 피로 등의 증상이 있을 때는 정상치의 3배 이내로 증가하였을 경우 치료를 지속하면서 간독성의 발생을 조심스럽게 관찰할 수 있다. 필요시 추구 간기능검사를 시행하고, 간 부위의 압통, 간비대, 황달 등이 발생하면 반드시 간효소 수치를 측정하고, 간효소 수치에 따라 즉시 간독성 약제의 중단을 결정해야 한다.

간독성 발생 시 환자는 간염의 다른 원인에 대해서도 조사받아야 하며, 간효소 수치가 정상화 될 때까지 간독

성 약제가 재투여 되어서는 안된다. 중증 결핵으로 치료가 계속되어야 한다면, 간독성이 없는 항결핵제(예를 들어 에탐부톨, 아미노글리코시드, 퀴놀론의 병합요법)를 사용하여야 한다.

이소니아지드는 특히 고도의 영양실조와 항레트로바이러스 치료(ART)를 받고 있는 HIV 감염인에서 피리독신 결핍 증상을 나타낼 수 있다. 따라서 영양 부족한 소아, HIV 감염인, 모유수유 중인 영아, 임신 중인 청소년 등에게는 피리독신(5-10 mg/일)을 보충해야 한다.

과거에 에탐부톨은 시력 검사를 시행할 수 없는 소아에는 금기였으나, 15-30 mg/kg의 용량으로 치료 받은 소아에서 안과적 부작용은 거의 없음이 최근 WHO 보고에서 밝혀져, 모든 연령대 소아에게 필요한 경우 추천할 수 있다<sup>23)</sup>. 그러나, 에탐부톨을 사용하는 경우, 시신경염(대부분 가역적), 적색-녹색의 색구분(color discrimination) 감소 등이 발생할 수 있으므로 안과적인 검진을 시행하는 것을 권고한다<sup>19)</sup>.

## 소아청소년 잠복결핵감염

잠복결핵감염(latent tuberculosis infection, LTBI)은 결핵균이 체내에 존재하나 질병의 증거가 없는 경우로 TST와 같은 결핵감염검사서 양성이지만 증상이 없고, 신체검사도 정상이며, 흉부 X선 검사에서 정상 또는 치유된 증거(예, 폐 또는 폐문 림프절의 석회화)가 있는 상태로 정의한다.

LTBI는 인간의 면역체계와 결핵균 사이에 균형을 이루고 있는 상태로, 이 균형이 깨지면 결핵균의 숫자가 증가하여 활동성 결핵으로 발전될 가능성이 높아진다<sup>24)</sup>. 따라서 LTBI를 진단, 치료하는 것은 후일 감염원으로 작용할 활동성 결핵의 발생을 근본적으로 없애는 방법이므로 결핵관리에 있어 필수적이다. 결핵감염의 치료를 과거에는 ‘예방요법(prophylaxis)’ 혹은 ‘예방적 치료(prophylactic treatment)’라는 용어로 사용하던 것을 2000년 이후로는 ‘잠복결핵감염의 치료(treatment of LTBI)’라고 변경한 것과 같이 한 국가의 성공적인 결핵관리를

위해서는 LTBI에 대한 치료의 중요성이 전세계적으로 더욱 강조되고 있다.

### 1. 소아청소년 잠복결핵감염의 중요성

LTBI를 진단하는 대상은 성인과 소아간 차이가 있다. 성인은 주로 질병으로 발전할 위험군(최근 감염자, HIV 감염, 신질환, 당뇨병 등)이지만, 소아는 질병으로 발전할 위험군 뿐 아니라 LTBI가 존재할 가능성이 높은 집단도 포함될 수 있다.

LTBI의 치료 대상에도 차이가 있는데, 국가에 따라 차이는 있지만 성인은 처한 상황에 따라 치료 여부가 결정되는 것에 반해, 소아와 청소년은 대부분 치료를 받아야 한다. 그 이유는 소아와 청소년에서는 성인에 비해 치료 약제에 안전하고, 최근 감염일 가능성이 높으며, 질병으로 발전되어 미래의 결핵 전파자가 될 수 있는 삶의 기간(여명)이 더 길기 때문이다<sup>25)</sup>. 또한 결핵균에 감염되어 질병으로 발전될 위험은 초감염의 시기가 어릴수록 높아서 건강한 성인은 5-10%인 반면에 영아는 50%이며, 사망까지도 초래될 수 있는 결핵성 수막염과 파종성 결핵의 발생 확률이 높기 때문이다(Table 4)<sup>26)</sup>.

### 2. 잠복결핵감염 검사의 적응증

LTBI는 결핵균에 감염되었지만 활동성 결핵 상태가 아닌 경우이므로 LTBI 검사란 결핵감염검사와 함께 활동성 결핵이 아닌 것을 확인하는 과정을 포함한다. LTBI 검사는 활동성 결핵환자와 접촉력이 있거나 결핵 발병의 위험성이 큰 면역저하 환자와 같이 결핵 발병의 위험성이 큰 경우에 한하여 시행한다. 병원에 입원하거나 입학 혹은 단체생활 전에 감염자를 찾기 위한 집단적 선별검사로 LTBI 검사를 시행하지 않는다. 그 이유는 효과 측면에서 그 가치가 떨어지고, 위양성 결과에 의한 치료 가능성도 있으며, 또한 검사가 꼭 필요한 시기에 재검사의 증폭효과에 의한 위양성의 결과를 초래할 수 있기 때문이다.



**Table 4.** Average Age-Specific Risk for Disease Development after Untreated Primary Infection

Age at Primary Infection	Meningitis or Miliary Disease (%)	Pulmonary Disease (%)	No Disease (%)
<12 months	10-20	30-40	50
12-23 months	2-5	10-20	70-80
2-4 years	0.5	5	95
5-10 years	<0.5	2	98
>10 years	<0.5	10-20	80-90

### 3. 잠복결핵감염 검사 방법

현재까지 LTBI 진단방법은 과거 수십 년 전부터 사용되고 있는 투베르쿨린 검사(tuberculin skin test, TST)와 최근에 사용되기 시작한 인터페론감마 분비검사(interferon-gamma releasing assay, IGRA) 두 가지이다. LTBI에 대한 표준 검사법이 존재하지 않기에 두 검사 중 어떤 것이 더 정확하다고 단정할 수 없다. 추후보다 명쾌한 결론이 있기 전까지는 두 검사의 장단점을 고려하여 검사를 시행해야 하나, 특히 과중성 결핵의 발생 확률이 높은 5세 미만에서는 IGRA의 예민도가 떨어지므로 사용하지 않는 것이 좋다<sup>27-30</sup>.

#### 1) 투베르쿨린 검사

TST에 이용하는 결핵균 항원을 PPD (purified protein derivatives)라고 부르며 결핵균 배양액의 단백질 침전으로 제조하며 피내주사(intradermal injection) 용량은 5 TU (tuberculin unit)의 PPD-S (purified protein derivatives-standard), 혹은 2 TU의 PPD RT 23을 사용하는데, 우리나라는 2 TU PPD RT 23을 사용하고 있다. 피내주사 48-72시간 후에 형성되는 지연 과민반응(delayed hypersensitivity)을 관찰하여 판독한다. 결핵균 항원에 대한 지연 과민반응은 결핵균에 감염된 후 최소 2주, 최대 10주 이내에 형성되며 적절한 치료 후에도 대부분 평생 지속된다.

수두나 MMR 같은 생백신 접종과 동시에 시행할 수 있지만, 따로 하는 경우는 생백신 접종에 의해서 TST 반응이 억제될 수 있기 때문에 4-6주 이후에 실시해야만 한다<sup>27</sup>.

#### ① 투베르쿨린 검사 방법

주사는 주로 사용하지 않는 팔의 팔꿈치 10 cm 아래의 전박 안쪽 피부에 피내주사한다. 주사 부위에 굵은 자국, 부종, 화상, 습진, 발진이 있거나 정맥이 보이는 부위는 피한다. 검사 부위는 알코올로 닦고 말리고 난 뒤 2 TU PPD RT 23 0.1 mL를 27G 주사기에 주입시킨 후 주사침의 입구는 위로 향하고, 주사침을 피부의 5-15도 각도로 찌른 후 흡인하지 말고 주입한다. 이 때 직경 6-10 mm의 팽진이 생겨야 한다(Fig. 1). 팽진의 크기가 검사 수기의 정확도를 판단하는 것은 아니나 PPD가 밖으로 많이 흘러 나왔거나 팽진이 전혀 생기지 않았다면 반대쪽 전박이나 같은 쪽 전박에 5 cm를 띄어 다시 실시한다. 피가 한 방울 나오더라도 이것은 정상이다. 피는 거즈로 닦을 수 있으나 주사 부위를 문지르지는 말도록 한다. 1회용 반창고를 붙이면 안 되고, 가렵더라도 긁지 말도록 교육시킨다. 샤워나 목욕 등은 평소대로 해도 무방하다.

#### ② 투베르쿨린 검사 판독

PPD 주사 후 48-72시간 사이에 TST 판독의 경험이 있는 의료인에 의해 판독하는데 환자가 판독하는 ‘자가 판독’은 권하지 않는다. 전박 장축의 수직방향으로 경결



**Fig. 1.** Technique of administration of tuberculin skin test.

(induration)의 가장 긴 직경을 측정해서 mm로 표시한다. 이 때 발적의 크기는 고려의 대상이 아니다.

환자의 조건에 따라 양성 기준이 달라질 수 있으므로 단순히 양성, 음성으로 표시하지 않고 실제 크기로서 기록한다(예, 0 mm, 12 mm). 만약 물집이 보인다면 강양성으로 같이 기록한다(예, vesicle의 첫 자인 V로 표시). 검사자에 따른 측정오차를 줄이기 위하여 손가락 끝으로 측정하는 대신에 중간 굵기의 볼펜을 이용하여 검사 부위의 밖에서 안으로 선을 긋다가 경결로 인한 양측의 저항부위에서 선 긋는 것을 멈추고 그 크기를 재는 방법(ball-point pen method)도 사용할 수 있다. PPD에 의한 지연성 피부과민반응이 1주일까지 지속되기도 하나, 검사 후 72시간 이상이 경과하여 판독이 어려우면 TST를 연기하지 말고 즉시 시행한다. TST의 양성 기준은 각 나라의 결핵 발생 빈도와 맞물려서 차이가 있으나 대부분의 국가에서 경결의 크기 10 mm를 양성 기준으로 적용하고 있다<sup>31)</sup>. 따라서 우리나라의 결핵 발생 빈도가 중등도인 것을 감안한다면 10 mm 이상을 기준으로 하는 것이 권장된다. 또한 경결이 15 mm 이상이거나 물집이 생긴 경우는 강양성으로서 결핵 감염으로 간주될 수 있다<sup>27, 28)</sup>. TST 반응은 72시간이 지난 후에도 면역반응이 계속될 수 있으므로 72시간이 경과한 후에 음성에서 양성기준으로 전환된다면 양성으로 판독한다.

비씨지 백신 접종자와 비결핵항산균 감염자에서 TST 위양성이 나타날 수 있지만 최근의 메타분석 연구결과<sup>31)</sup>에 의하면 비씨지 접종을 1세 이전에 시행하고 TST의 양성 기준을 10 mm 이상으로 정의했을 때의 위양성률은 6.3%이며, 비씨지 접종 후 10년 이상이 경과되면 위양성률은 1%에 불과하였다. 비결핵항산균 감염으로 인한 위양성률 또한 2%에 불과하였다. 그러나 비씨지를 1세 이후에 접종하면 양성 기준을 10 mm 이상으로 정의했을 때 위양성률은 40%이며, 10년 이상 경과되어도 위양성률은 20%나 되기에 이 상황에서의 TST의 진단적 가치는 많이 떨어진다.

TST에서 위음성 반응이 나타나는 경우로는 1) 검사 당시 피하주사 혹은 너무 적은 양의 항원성분을 주사하

는 등 PPD를 잘못 투여한 경우와 PPD를 잘못 보관한 경우, 2) 약독 생백신을 접종하고 4주 이상 경과되지 않았을 때, 3) 무력증(anergy), 면역저하 및 면역결핍이 있는 경우, 4) 스테로이드(prednisolone)를 하루에 kg 당 0.5 mg 이상 사용 시, 5) 어린 연령, 6) 홍역, 수두, 인플루엔자 감염 등 일시적 면역저하 상태를 유발할 수 있는 바이러스 감염 시, 7) 최근의 결핵감염으로 아직 면역반응을 보이지 않고 있는 경우, 8) 과중성 결핵 등이 있다. 활동성 결핵이 있어도 초기에는 면역기능이 정상인 소아에서 약 10-40%가 위음성을 보일 수 있는데, 특히 과중성 결핵인 결핵 수막염과 속립성 결핵이 있는 경우는 위음성의 확률이 더욱 높다<sup>27)</sup>.

### ③ 2단계 투베르쿨린 검사(two-step TST)

결핵환자를 진료하는 의료 종사자와 같이 결핵감염의 위험성이 높은 사람들에서 증폭효과(booster effect)에 의한 양전을 새로운 결핵감염에 의한 양전으로 오인하는 것과 반복적인 TST로 인한 위양성 반응을 양전으로 오인되는 것을 줄이기 위해 실시한다.

결핵감염자도 오랜 시간이 경과해서 TST를 시행하면 반응이 음성으로 나타날 수 있다. 이 경우 두 번째 TST를 1-4주 후에 시행하면(2단계 TST; two-step TST) 첫 번째 검사로 인해 기억면역반응이 자극되어 양성으로 나타날 수 있는데 이를 증폭효과(booster effect)라고 한다. 즉 이 경우는 기저 TST가 양성임을 의미한다. 2단계 TST로 증폭효과가 확인된 경우에는 기저 검사가 양성이므로 LTBI가 존재함을 의미하며 이후 주기적인 TST는 무의미하다. 만일 이런 경우 2단계 TST를 시행하지 않았다면 그 다음 주기적 TST 검사가 양성으로 나올 경우 새로운 결핵감염에 의한 양전으로 오인되게 된다. 따라서 이러한 2단계 TST는 접촉자 조사에는 사용하지 않으며, 의료 종사자나 교정기관 종사자 등 결핵균에 지속적인 노출 위험이 있어 일정기간마다 주기적으로 TST가 필요한 사람들의 기저검사로 단 1회만 시행한다. IGRA의 사용이 증가되면서 2단계 TST의 효용성은 상대적으로 감소되었다.

④ 연속적인 투베르쿨린 검사(Serial TST)

결핵균에 지속적인 노출 위험이 있는 사람에서 정기적으로 연속적인 TST를 시행할 경우 이전의 TST 결과가 5 mm 미만인 경우 다음 TST 결과가 10 mm 이상일 때 양전으로 판정하고 이전의 TST 결과가 5-9 mm인 경우는 6 mm 이상 증가하였을 때 양전으로 판정하고 최근 감염을 의미한다.

접촉자 검진의 경우 활동성 폐결핵 환자와 접촉한 직후 시행한 TST 결과가 10 mm 미만이어서 8-10주 후에 TST를 다시 시행할 경우 18세 이하의 소아 청소년은 성인과 다르게 판정한다(잠복결핵감염의 치료 단원 참조). 첫 번째 TST 결과가 5 mm 미만인 경우 두 번째 TST 결과가 10 mm 이상일 때를 일반적으로 양전된 것으로 판정한다. 그러나 만약 접촉한 감염원이 높은 전염력이 있거나, 감염원과 긴밀 혹은 장기간 접촉하였거나, 접촉자가 5세 미만이거나 면역 저하자인 경우는 이전 결과보다 6 mm 이상 증가하면 양전된 것으로 취급할 수 있다(예, 3 mm → 9 mm). 첫 번째 TST 결과가 5-9 mm인 경우는 두 번째 TST 결과가 6 mm 이상 증가하였을 때 양전으로 판정한다.

2) 인터페론감마 분비검사(IGRA)

현 시점에서 LTBI를 확진할 수 있는 진단적 도구가 없으므로 LTBI에 대한 TST나 IGRA의 완전한 민감도와 특이도를 결정하는 것은 불가능하다. 따라서 국가에 따라 LTBI 검사에서 IGRA 지침이 다른데, 영국에서는 연령의 제한 없이 사용되나, 가장 최근에 발표된 미국과 캐나다의 권고안에 따르면 일반적으로 5세 이상 연령에서의 사용을 권하고 있다<sup>27-30</sup>. 국내는 그 동안 이에 대한 소아청소년 연령의 공식적 권고사항이 나온 바 없으나, 미국과 캐나다와 같이 비씨지를 접종 받았던 5세 이상 소아청소년에서 TST 결과가 위양성의 가능성이 높을 경우와 결핵의 진단에 있어 보조적인 검사법으로 IGRA를 사용하는 것이 바람직하리라 여겨지나 IGRA는 고비용인 점과 IGRA의 음성 예측도를 결정할 자료가 불충분한 점을 반드시 인식하고 사용해야 한다. 아울러 특별한 상황을 제외하고 TST 시행 없이 IGRA만의 단독

사용에 의한 진단은 권하지 않는데, 일반적으로 특별한 상황이란 비씨지를 1세 이후에 접종 받았거나, 2회 이상 접종 받은 경우, 또는 학교와 같이 검사의 대상자 수가 매우 많거나 TST의 수행이 어려운 상황에서의 접촉자 조사를 의미한다. 선천적 혹은 이차적 원인으로 면역결핍이 있는 소아청소년에서 LTBI 진단을 위한 첫 검사는 TST로 시행한다. 만약 TST 결과가 음성이라면 IGRA를 추가로 시행할 수 있다.

4. 소아청소년 잠복결핵감염의 치료

1) 소아청소년 잠복결핵감염 치료의 적응증

과거 국내의 LTBI 치료는 결핵성 수막염을 포함한 파종성 결핵의 위험이 높은 6세 미만으로 한정되어 있었다. 그러나 적극적인 LTBI 치료 없이 그 동안 추구해왔던 성인 결핵 환자의 조기 진단 및 치료 정책으로는 결핵의 발생을 감소시키는데 한계가 있으므로 모든 소아청소년의 LTBI는 반드시 치료하는 것을 권고한다. 면역이 정상인 5-17세 소아청소년에서 활동성 폐결핵 환자와의 접촉력 없이 우연히 검사한 경우는 TST에서 15 mm 이상일 때, 또는 TST에서 10-14 mm이면서 IGRA 양성인 경우를 결핵감염이라 판정한다. 특별한 상황에 의하여 TST를 실시하지 못하고 IGRA만 시행한 경우 결과가 양성이면 결핵감염이라 판정한다. TST나 IGRA 결과와 무관하게 흉부 X선 사진에 결핵으로 인한 반흔이 존재하나 제대로 항결핵제 치료를 받은 병력이 없을 때는 활동성 결핵을 배제한 후 LTBI에 대한 치료가 필요하다. TST 혹은 IGRA 결과가 음성이더라도 결핵감염이 100% 없는 것으로 취급해서는 안된다. IGRA에서 미정(indeterminate) 결과는 결핵감염 유무 상태를 판정할 수 없음을 의미한다.

2) 소아청소년 잠복결핵감염의 치료방법

LTBI 치료시작 전에는 LTBI 진단이 정확해야 하며 활동성 결핵 배제, LTBI의 감염원 확인 및 감염원에 감염된 결핵균의 약제 내성 여부 등이 반드시 고려되어야 한다. LTBI의 치료 방법으로는 세계보건기구와 영국은 이소니아지드 5 mg/kg 6개월, 미국은 이소니아지드 10-

15 mg/kg (최대용량 300 mg) 9개월을 권장한다. 우리나라는 이소니아지드 10-15 mg/kg 9개월을 권장한다. 이소니아지드와 리팜핀 3개월 병합 요법은 아직 미국에서는 공식적으로 사용되고 있지 않은 치료법이나 약물 순응도 차원에서 사용을 고려하자는 의견이 있으며, 영국을 비롯한 몇 개 국가에서는 이미 사용하고 있다. 효과 면에서는 이소니아지드 9개월 요법과 차이가 없다는 연구결과가 존재한다<sup>32)</sup>. 이 때 이소니아지드와 리팜핀의 용량은 모두 10 mg/kg를 사용한다.

이소니아지드 내성환자와 접촉한 소아에서 LTBI로 진단된 경우 리팜핀 6개월 요법을 고려한다(IIIB). 다제 내성 결핵환자와 접촉 후 LTBI로 진단된 경우 치료하지 않고 장기간 경과 관찰한다. 효과가 있는 약제구성이 밝혀져 있지 않으며 병으로 진행되는 경우도 많지 않기 때문이다. 이 경우 전문가에게 의뢰하는 것을 권고한다.

적어도 2주간의 항결핵제를 복용하지 않은 활동성 폐결핵 환자와 긴밀히 접촉한 비씨지를 접촉하지 않은 4주 이내의 신생아는 이소니아지드 10 mg/kg를 8-10주간 복용하고 TST를 실시한다. 경결의 크기가 5 mm 이상인 경우는 활동 결핵 유무를 확인하고 만약 활동성 결핵이 아니라면 이소니아지드 치료 9개월을 채운다. 경결의 크기가 5 mm 미만이라면 이소니아지드 복용을 중단하고 비씨지를 접촉한다(IIIA).

활동성 폐결핵 환자와 긴밀한 접촉을 한 비씨지를 접촉한 생후 4주부터 5세 미만의 소아는 TST를 시행하고 경결이 10 mm 이상이면 활동성 결핵 여부를 확인해야 하고, 만약 없다면 LTBI에 대한 치료를 시행한다. 경결이 10 mm 미만이라면, 이소니아지드 10 mg/kg를 투여하면서 8-10주 후에 TST를 반복한다. 경결의 크기가 이전 검사에 비해 6 mm 이상 증가하지 않았다면 더 이상의 조치는 필요하지 않다. 그러나 경결의 크기가 이전 검사에 비해 6 mm 이상 증가하였다면 활동 결핵 여부 확인 후 없다면 LTBI에 대한 치료를 한다(IIA).

활동성 폐결핵 환자와 긴밀한 접촉을 한 5-18세 소아 청소년은 TST를 시행하고 경결이 10 mm 이상이면 활동성 결핵 여부를 확인해야 하고, 만약 없다면 LTBI에

대한 치료를 시행한다. 경결이 10 mm 미만이라면 8-10주 후에 TST를 반복한다. 경결의 크기가 이전 검사에 비해 6 mm 이상 증가하지 않았다면 더 이상의 조치는 필요하지 않다. 그러나 경결의 크기가 이전 검사에 비해 6 mm 이상 증가하였다면 활동성 결핵 여부를 확인하고, 없다면 LTBI에 대한 치료를 한다(IIIA).

만약 LTBI 치료를 거부하면 결핵에 대한 안내 및 권장 정보를 제공하고, 결핵 발병 여부를 관찰하면서 3개월과 12개월 후에 흉부 X선 사진을 찍어 보아야 한다(IIIA).

## 결 론

한 국가에서의 결핵을 감소시키기 위해서는 결핵환자의 조기 발견 및 치료, 감염원 및 환자 접촉자 조사, 잠복 결핵감염의 진단 및 치료 등을 필요로 하며, 본 진료지침에서는 우리나라의 현실에 가장 적합한 결핵 진료 및 관리 방법을 제시하고자 하였다. 그러나 본 진료지침에서는 외국에서는 이미 채택되어 사용되고 있으나 우리나라의 현실적인 여건으로 국내에서는 아직 보편적으로 사용되지 않거나 자료가 부족하여 근거 중심의 권고를 제시하기 어려운 부분은 제외하였다. 향후 이러한 부분에 대한 추가적인 연구를 기초로 지침을 갱신할 예정이다. 또한 일선 진료현장에서 본 지침을 적용하는 과정에서 제기되는 문제점들을 수렴하고 새로운 연구결과들을 토대로 본 지침의 미진한 부분을 보완하여 3-5년 간격으로 지침을 갱신할 예정이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1078-90.
- 2) Starke JR. New concepts in childhood tuberculosis. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:306-13.
- 3) Agrons GA, Markowitz RI, Kramer SS. Pulmonary tuberculosis in children. *Semin Roentgenol* 1993;28:158-

- 72.
- 4) Lamont AC, Cremin BJ, Pelteret RM. Radiological patterns of pulmonary tuberculosis in the paediatric age group. *Pediatr Radiol* 1986;16:2-7.
  - 5) Gillman A, Berggren I, Bergström SE, Wahlgren H, Bennet R. Primary tuberculosis infection in 35 children at a Swedish day care center. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:1078-82.
  - 6) Andronikou S, Joseph E, Lucas S, Brachmeyer S, Du Toit G, Zar H, et al. CT scanning for the detection of tuberculous mediastinal and hilar lymphadenopathy in children. *Pediatr Radiol* 2004;34:232-6.
  - 7) de Charnace G, Delacourt C. Diagnostic techniques in paediatric tuberculosis. *Paediatr Respir Rev* 2001;2: 120-6.
  - 8) Kim WS, Moon WK, Kim IO, Lee HJ, Im JG, Yeon KM, et al. Pulmonary tuberculosis in children: evaluation with CT. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:1005-9.
  - 9) Carr DT, Karlson AG, Stilwell GG. A comparison of cultures of induced sputum and gastric washings in the diagnosis of tuberculosis. *Mayo Clin Proc* 1967;42:23-5.
  - 10) Shata AM, Coulter JB, Parry CM, Ching'ani G, Broadhead RL, Hart CA. Sputum induction for the diagnosis of tuberculosis. *Arch Dis Child* 1996;74:535-7.
  - 11) Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet* 2005;365: 130-4.
  - 12) Iriso R, Mudido PM, Karamagi C, Whalen C. The diagnosis of childhood tuberculosis in an HIV-endemic setting and the use of induced sputum. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:716-26.
  - 13) Vallejo JG, Ong LT, Starke JR. Clinical features, diagnosis, and treatment of tuberculosis in infants. *Pediatrics* 1994;94:1-7.
  - 14) Burroughs M, Beitel A, Kawamura A, Revai K, Ricafort R, Chiu K, et al. Clinical presentation of tuberculosis in culture-positive children. *Pediatric Tuberculosis Consortium. Pediatr Infect Dis J* 1999;18:440-6.
  - 15) Noordhoek GT, Kolk AH, Bjune G, Catty D, Dale JW, Fine PE, et al. Sensitivity and specificity of PCR for detection of *Mycobacterium tuberculosis*: a blind comparison study among seven laboratories. *J Clin Microbiol* 1994; 32:277-84.
  - 16) Montenegro SH, Gilman RH, Sheen P, Cama R, Caviedes L, Hopper T, et al. Improved detection of *Mycobacterium tuberculosis* in Peruvian children by use of a heminested IS6110 polymerase chain reaction assay. *Clin Infect Dis* 2003;36:16-23.
  - 17) Gomez-Pastrana D, Torronteras R, Caro P, Anguita ML, López-Barrio AM, Andres A, et al. Comparison of amplicor, in-house polymerase chain reaction, and conventional culture for the diagnosis of tuberculosis in children. *Clin Infect Dis* 2001;32:17-22.
  - 18) World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. (WHO/HTM/TB/2006.371) 2006.
  - 19) RedbookOnline. <http://aapredbook.aappublications.org/cgi/content/full/2009/1/3.144?maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=tuberculosis&searchid=1&FIRSTINDEX=0&fdate=1/1/2009&tdate=1/31/2009&resourcetype=HWCIT>. 2009.
  - 20) World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. (WHO/HTM/TB/2006.361) 2006.
  - 21) Smith KC, Seaworth BJ. Drug-resistant tuberculosis: controversies and challenges in pediatrics. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2005;3:995-1010.
  - 22) Cruz AT, Starke JR. Treatment of tuberculosis in children. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008;6:939-57.
  - 23) World Health Organization. Ethambutol efficacy and toxicity. Literature review and recommendations for daily and intermittent dosage in children. (WHO/HTM/TB/2006.365) 2006.
  - 24) Ellner JJ. Review: the immune response in human tuberculosis--implications for tuberculosis control. *J Infect Dis* 1997;176:1351-9.
  - 25) Rigaud M, Borkowsky W. Tuberculosis in children. In : Rom WN, Garay SM, eds. *Tuberculosis*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins Co, 2004: 607-24.
  - 26) Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:392-402.
  - 27) Pediatrics AAo. Tuberculosis. In : Pickering LK, Baker CJ, Long SS, and McMillan JA, editors. 2009.
  - 28) Mazurek M, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K. Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection - United States, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59:1-25.
  - 29) Lewinsohn DA, Lobato MN, Jereb JA. Interferon-gamma release assays: new diagnostic tests for *Mycobacterium*

- tuberculosis infection, and their use in children. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:71-6.
- 30) Long R, Ellis E. Canadian tuberculosis standards. 6th eds 2007.
- 31) Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:1192-204.
- 32) Ena J, Valls V. Short-course therapy with rifampin plus isoniazid, compared with standard therapy with isoniazid, for latent tuberculosis infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2005;40:670-6.