

## 일개 2차 의료기관에서의 비결핵성 마이코박테리아 분리비율 및 폐질환의 임상 경과

대구파티마병원 <sup>1</sup>내과, <sup>2</sup>진단검사의학과

이재광<sup>1</sup>, 권혁웅<sup>1</sup>, 권종규<sup>1</sup>, 이화정<sup>1</sup>, 이동욱<sup>1</sup>, 이유진<sup>1</sup>, 윤경화<sup>1</sup>, 송도영<sup>2</sup>, 이병기<sup>1</sup>, 김연재<sup>1</sup>

## Recovery Rate of Nontuberculous Mycobacteria and the Clinical Course of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease at a Secondary Hospital

Jae Kwang Lee, M.D.<sup>1</sup>, Hwuck Young Kwon, M.D.<sup>1</sup>, Jong Kyu Kwon, M.D.<sup>1</sup>, Hwa Jeong Lee, M.D.<sup>1</sup>, Dong Wook Lee, M.D.<sup>1</sup>, Yu Jin Lee, M.D.<sup>1</sup>, Kyung Hwa Yoon, M.D.<sup>1</sup>, Do Young Song, M.D.<sup>2</sup>, Byung Ki Lee, M.D.<sup>1</sup>, Yeon Jae Kim, M.D.<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine, <sup>2</sup>Clinical Pathology, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

**Background:** To examine the recovery rate of nontuberculous mycobacteria (NTM) from respiratory specimens and the clinical course of NTM pulmonary disease at a 700-bed secondary hospital.

**Methods:** This study analyzed the results of 843 acid-fast bacilli (AFB) culture-positive respiratory specimens from 650 subjects collected between May 2003 and April 2008. In addition, the clinical course of NTM pulmonary disease, diagnosed using criteria established by the American Thoracic Society, was examined.

**Results:** There were 67 (7.9%) NTM isolates recovered from 52 (8.0%) subjects. Among the 535 AFB smear-positive specimens, 34 (6.3%) NTM isolates were recovered. There were 33 (10.7%) NTM isolates were recovered from 308 AFB smear-negative specimens. Of 52 subjects with isolated NTM, *M. intracellulare* was the most common species at 73.1% (n=33), followed by *M. kansasii* (n=7), *M. abscessus* (n=2), *M. fortuitum* (n=2), and *M. avium* (n=1). Sixteen (30.8%) patients had NTM pulmonary disease and the most common causative organism was *M. intracellulare* (n=14, 87.5%). Of these, 6 cases attained negative conversion in culture, 4 cases failed to attain negative conversion because of poor cooperation or expiration from complicated underlying lung disease, and 5 cases were transferred to a higher-grade hospital.

**Conclusion:** The recovery rate of NTM from respiratory specimens was relatively low and the most common species was *M. intracellulare*. Patients with NTM pulmonary disease showed variable clinical outcomes.

**Key Words:** Atypical mycobacteria, Lung diseases, Patient outcomes

## 서론

비결핵성 마이코박테리아(nontuberculous mycobac-

teria, NTM)는 폐질환, 림프절염, 피부질환, 파종성 질환 등을 유발할 수 있으며, 이 가운데 폐질환이 90% 이상을 차지한다<sup>1,2</sup>. NTM은 자연환경에 정상적으로 널리 분포하고 있어, 임상검체에서 분리되었을 때 대부분 오염균이나 집락균으로 간주되어 오다가 후천성면역결핍증 환자에서 기회감염증의 주요 원인균으로 밝혀졌고<sup>3</sup>, 또한 면역기능이 정상이며 기저 폐질환이 없는 상태에서도 폐질환을 일으킬 수 있음이 알려져<sup>4</sup> 최근 관심이 증가하고 있다. 국내에서는 1990년 이후부터 임상검체에서 NTM의 분리비율

Address for correspondence: Yeon Jae Kim, M.D.  
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Daegu Fatima Hospital, 576-31, Shinam-dong, Dong-gu, Daegu 701-600, Korea  
Phone: 82-53-940-7462, Fax: 82-53-954-7417  
E-mail: kimyeonjae@gmail.com

Received: May, 29, 2009

Accepted: Jul, 17, 2009

이 증가하기 시작하여 배양된 전체 마이코박테리아의 20~30%를 차지하고 있으며<sup>5,8</sup>, 최근 항산균 도말양성 검체의 10~12%에서 NTM이 분리된다고 하였다<sup>8,9</sup>. 그리고 NTM 폐질환의 비율은 사용된 진단기준에 따라 차이가 있으나 서구에서는 분리된 NTM 가운데 약 40~50%<sup>10,11</sup>, 아시아 일부 국가에서는 10~17%로 알려져 있으며<sup>12,13</sup>, 국내의 경우 2000년 이후 26~46%로 보고하고 있다<sup>6,8,14,15</sup>. 그러나 이러한 보고들은 대부분 전원을이나 질환의 중증도가 높은 환자들이 상대적으로 많은 3차 의료기관 또는 결핵 전문병원의 성적으로, 1, 2차 의료기관의 실태와는 차이가 있을 것으로 생각된다.

저자들은 700병상 규모의 한 지역 2차 민간의료기관에서 호흡기 검체에서 NTM의 분리비율 및 NTM 폐질환에 대한 임상경과 등을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

2003년 5월부터 2008년 4월까지 객담 또는 기관지 세척액으로 의뢰된 호흡기 검체 가운데 항산균 배양양성이었던 650명에서 시행된 843건의 검체를 대상으로 하였으며, 일차적으로 NTM의 분리 비율을 알아보고 동정된 균의 분포를 조사하였다.

배양검사는 호흡기 검체를 소화, 오염을 제거한 후 Ogawa 배지에 접종하여 매주 집락 유무를 관찰하였으며, 색소시험 등 추가검사는 실시하지 않았다. 시기에 관계없이 집락이 형성되면 항산균 염색을 실시하여 양성인 경우 균 동정을 위해 결핵연구원에 의뢰하였다. 결핵연구원에서는 항산균 배양 후 일차적으로 균의 색깔과 배양기간에 따라 NTM을 구별하였으며, 분명하지 않을 경우 68°C catalase test로 NTM을 구별하였다. NTM 균동정 검사는 *tpoB* 유전자의 PCR restriction fragment length polymorphism analysis 방법<sup>16</sup>을 사용하였다.

NTM이 분리되었던 52예에서 원인 균, 성별, 나이, 흡연 유무, 과거력, 항결핵 약제의 복용력, 기저질환, 그리고 증상 및 방사선 소견 등을 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다. NTM 폐질환은 미국흉부학회 진단 기준<sup>1</sup>에 따라 진단하였으며, 진단된 NTM 폐질환 환자의 치료약제, 치료기간 및 치료결과 등을 추가적으로 조사하였다. 단순흉부방사선촬영 소견 및 흉부 전산화단층촬영 소견에서는 공동, 결절, 침윤 등을 관찰하였다. NTM 폐질환의 치료성공은 약제 투여 후 증상 및 방사선학적 호전이 있고, 균 음전 후 최소 12개월 이상 투약한 경우로 하였다.

통계분석은 Window SPSS 프로그램(SPSS 14.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 항산균 도말성적에 따른 NTM 분리비율 및 NTM 폐질환의 비교는 chi-square test를 이용하였으며, NTM 폐질환과 관련된 위험인자의 분석에는 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 통계학적 유의수준은 0.05로 하였다.

## 결 과

### 1. 항산균 배양양성 검체에서 NTM 동정 비율

52예(8.0%)의 대상자에서 의뢰된 67검체(7.9%)에서 NTM이 동정되었다. 배양 전 항산균 도말양성이었던 535건의 검체 가운데 34검체(6.3%)에서 NTM이 배양되었으며, 308건의 항산균 도말음성 검체에서는 33검체(10.7%)에서 NTM이 배양되었다(Figure 1). NTM이 배양되었던 52예의 대상자는 남자 33예(63.4%), 여자 19예(36.6%)이었으며, 평균연령은 68.5세(범위 40~92세)였다. 배양 전 항산균 도말 유무에 따른 NTM 폐질환의 비율은 도말양성이었던 27예에서 15예(55.6%), 25예의 도말음성에서는 1예(4%)로 유의한 차이가 있었다( $p < 0.001$ ).

### 2. 호흡기 검체 및 NTM 폐질환 환자에서의 NTM 균종 분포 및 발병력

67호흡기 검체에서 *M. intracellulare*가 50건(74.6%)으로 가장 많았으며, *M. kansasii*가 10건(14.9%), *M. abscessus* 및 *M. fortuitum*이 각각 2건(3.0%), *M. avium*이 1건(1.5%)이었으며, 2건에서는 미상이었다. NTM이 배양

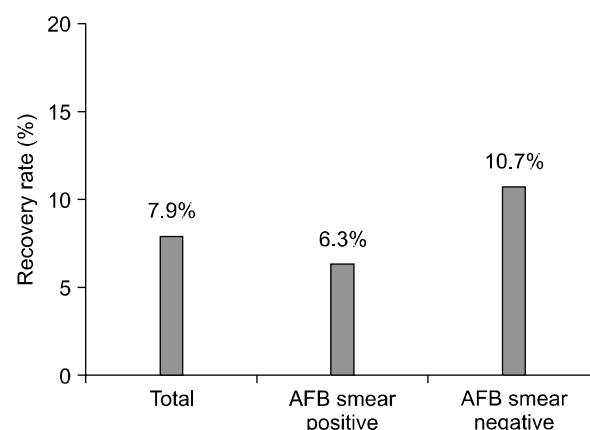


Figure 1. Recovery rate of NTM from respiratory specimens with positive AFB culture. NTM: nontuberculous mycobacteria; AFB: acid-fast bacilli.

되었던 52예에서도 같은 경향으로 *M. intracellulare*가 38예(73.1%)로 가장 많았으며, *M. kansasii*가 7예(13.5%), *M. abscessus* 및 *M. fortuitum*이 각각 2예(3.8%), 그리고 *M. avium*이 1건(1.9%)이었다. 52예 가운데 미국흉부학회의 진단기준에 따른 NTM 폐질환은 16예(30.8%)였으며, 원인균으로는 *M. intracellulare*가 14예(87.5%)로 가장 많았으며, *M. kansasii* 및 *M. abscessus*가 각각 1예(6.3%)를 차지하였다. 발병력은 *M. intracellulare*가 36.8%였으며, *M. kansasii* 및 *M. abscessus*가 각각 14.3%, 50%였다 (Table 1).

### 3. NTM 폐질환과 관련된 임상적 특징

NTM 폐질환과 관련된 임상적 특징은 Table 2와 같다.

NTM 폐질환과 관련된 인자로서 단변량 분석에서 임상적 의의가 있는 인자는 결핵 치료력, 항산균 도말양성, 그리고 흉부 방사선 사진상 결절이나 공동이 관찰되는 경우였으며, 이들 인자들을 보정한 다변량 분석에서 임상적 의의가 있는 독립적인 인자는 항산균 도말양성(adjusted odds ratio=61.6, adjusted  $p=0.009$ )이었다.

### 4. NTM 폐질환 환자의 임상경과

14예의 MAC 폐질환 가운데 6예(42.8%)에서 완치를 하였으며, 치료약제는 etambutol, rifampin 및 clarithromycin을 사용하였고, 치료기간은  $20.8 \pm 3.13$ 개월이었다. 4예에서 상급기관으로 전원 되었으며, 폐암 또는 중증 폐렴의 합병증으로 사망한 경우가 2예, 치료 순응도 불량으로 치료

Table 1. Frequency of isolates of NTM from respiratory specimens, patients and patients with NTM pulmonary disease and the pathogenic potential of isolated NTM

Isolates	No. (%) of specimens	No. (%) of subjects	No. (%) of patients with NTM pulmonary disease	Pathogenic potential (%)
<i>M. avium</i> complex	51 (76.1)	39 (75.0)	14 (87.5)	35.8
<i>M. avium</i>	1 (1.5)	1 (1.9)	0 (0)	0
<i>M. intracellulare</i>	50 (74.6)	38 (73.1)	14 (87.5)	36.8
<i>M. kansasii</i>	10 (14.9)	7 (13.6)	1 (6.25)	14.3
<i>M. abscessus</i>	2 (3.0)	2 (3.8)	1 (6.25)	50.0
<i>M. fortuitum</i>	2 (3.0)	2 (3.8)	0 (0)	0
Unidentified	2 (3.0)	2 (3.8)	0 (0)	0
Total	67 (100)	52 (100)	16 (100)	30.8

NTM: nontuberculous mycobacteria.

Table 2. Variables associated with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease

Variables	NTM disease (n=16)	Non-NTM disease (n=36)	Crude p-value	Adjusted p-value*	Adjusted OR*
Male sex	8 (50) <sup>†</sup>	25 (69.4)	0.220	0.057	0.084
Age $\geq 60$	14 (87.5)	26 (72.2)	0.301	-	-
Smoking					
Non-smoker	8 (50)	10 (27.8)			
Ex-smoker	4 (25)	16 (44.4)	0.269	-	-
Current smoker	4 (25)	10 (27.8)			
Respiratory symptoms	13 (81.3)	34 (94.4)	0.308		
Prior antituberculosis treatment	12 (75)	11 (30.6)	0.006	0.114	4.641
Positive sputum smear	15 (93.8)	12 (33.3)	0.001	0.009	61.590
Underlying pulmonary disease	13 (81.3)	24 (66.7)	0.340	-	-
Nodule or cavity on radiograph	11 (68.8)	12 (33.3)	0.033	0.917	0.907
Species (MAC or <i>M. abscessus</i> )	15 (93.8)	26 (72.2)	0.140	0.268	4.033

NTM: nontuberculous mycobacteria; MAC: *M. avium* complex.

\*ORs (odds ratios) and corresponding p-values were calculated by logistic regression, adjusted for male sex, prior antituberculous treatment, nodule or cavity on radiograph, and species. <sup>†</sup>Numbers in parentheses represent percentage.

Table 3. Outcomes of patients with NTM pulmonary disease

Variables	Case
MAC pulmonary disease	14
Treatment success*	6
Transfer to other hospital	4
Expired by complicated pulmonary disease <sup>†</sup>	2
Treatment failure due to poor compliance	2
<i>M. abscessus</i> pulmonary disease	1
Loss of follow-up due to poor compliance	
<i>M. kansasii</i> pulmonary disease	1
Transfer to other hospital	

MAC: *M. avium* complex.

\*Treated by etambutol, rifampin and clarithromycin for 20.8±3.13 months, <sup>†</sup>1 lung cancer, 1 severe pneumonia.

실패한 경우가 2예였다. *M. abscessus* 폐질환 1예는 순응도 불량 및 치료거부로 경과 관찰 중 내원하지 않았으며, *M. kansasii* 1예는 상급 기관으로 전원 되었다(Table 3).

## 고 찰

국내의 임상검체에서 분리되는 마이코박테리아는 1980년대 초까지는 대부분 결핵균이었으나, 1990년 이후부터 NTM의 분리비율이 증가하기 시작하여 배양된 전체 마이코박테리아의 20~30%를 차지하고 있다<sup>5,9</sup>. 그러나 본 연구에서는 객담 및 기관지 세척액을 이용한 호흡기 검체에서 배양된 전체 마이코박테리아의 7.9%에서 NTM이 분리되어 상당한 차이를 나타내고 있다. 그리고 항산균 도말양성 검체에서 NTM으로 분리되는 비율도 6.3%로 최근 Koh 등<sup>9</sup>에서 보고한 10.3%보다 낮게 관찰되었으며, 2회 이상 도말양성, 배양양성을 보인 환자에서 가장 먼저 검사가 의뢰된 객담 1회만을 분석에 사용하였을 때에도, 5.9%로 Koh 등<sup>9</sup>의 11%에 비하여 낮게 분리되었다. 이와 같이 NTM 분리비율이 낮게 관찰된 것은 기존의 보고들이 대부분 1, 2차 의료기관으로부터 전원율이 높은 대학병원이나 3차 의료기관에서의 성적을 반영하는 것으로, 이들 병원과 상이한 본 병원의 의료후송체계와 진료대상 환자의 거주지가 특정지역으로 한정된 점 등이 영향을 미친 것으로 생각된다. 또한 항산균 도말양성, 배양양성이었던 검체에서 한 사람당 객담검사를 시행한 횟수가 본 병원에서는 평균 1.3회로 Koh 등<sup>9</sup>의 2.2회 보다 비교적 낮은 것으로 봐서 반복적인 객담검사가 제대로 이루어지지 않아 분리

비율이 낮게 나왔을 가능성도 생각해 볼 수 있겠다.

한편 항산균 도말음성검체에서 NTM이 분리되는 경우가 도말양성에 비해 높은 것으로 알려져 있으나<sup>8,9</sup>, 임상적으로 의미있는 NTM 폐질환은 항산균 도말양성인 경우에서 많은 것 같다. 국내의 보고<sup>8,9</sup>에서 도말음성검체에서 도말양성검체보다 4~5배 이상 높게 분리되었으며, 저자들에서도 10.7%로 도말양성검체에서의 5.9%보다 약 2배 정도 높았으나, 도말결과에 따른 NTM 폐질환의 비율은 도말양성이었던 환자에서 59.3%, 도말음성이었던 환자에서는 4%로 유의한 차이가 있었다. 이러한 소견은 도말음성 환자에서 추후 NTM으로 배양되는 경우 대부분 오염균이거나 병원성이 없는 상재균일 가능성이 높다는 것을 시사한다고 할 수 있으나, ATS 또는 BTS 기준에 의거하여 NTM 폐질환으로 진단된 환자 가운데 초기 항산균 도말음성인 경우가 25~43%로 보고되어<sup>6,14,15</sup> 경과관찰에 주의를 해야 되겠다.

NTM은 자연수와 토양 등 자연환경에 정상적으로 존재하고 있어 임상검체에서 분리되었다 하더라도 환자의 면역체계나 증상 등 임상적 기준에 근거하여 그 병원성 여부를 판단해야 한다. 사용된 진단기준에 따라 차이가 있으나 서구에서는 분리된 NTM 가운데 약 40~50%에서 질환을 가진 것으로 알려져 있으며<sup>10,11</sup>, 아시아 일부 국가에서는 10~17%에서 NTM 폐질환을 가지고 있다고 한다<sup>12,13</sup>. 국내에서는 1992년 결핵연구원 성적에서 34.9%의 NTM 질환이 관찰되고 있으며<sup>17</sup>, 2000년 이후 ATS 또는 BTS 진단기준에 의거한 연구에서도 25~46%로 보고하고 있다<sup>6,8,14,15,18</sup>. 본 연구에서도 30.8%로서 유사한 경향을 보였으며, 최근 45.7%로 높게 보고한 한 결핵전문병원의 경우에는 타 병원에 비해 높은 재치료 및 다제 내성 결핵 환자의 비율과 이들 환자에서 폐결핵으로 오인된 NTM 폐질환이 많이 존재하였을 가능성 등을 그 원인으로 제시하였다<sup>15</sup>.

한편 NTM 폐질환은 NTM으로 인한 질환의 90% 이상을 차지하는 가장 흔한 형태이나<sup>1</sup>, NTM 폐질환의 원인균은 국가 및 지역에 따라 다소 차이가 있다. 미국과 일본에서 NTM 폐질환의 가장 흔한 원인균은 *M. avium* complex (MAC)로 60~80%를 차지하며<sup>10,19</sup>, 국내에서도 이와 같은 경향을 나타내고 있다. 국내의 호흡기 검체에서 분리된 NTM 가운데 MAC가 약 30~55%<sup>6,8,15,17,18</sup>, MAC 폐질환의 비율도 43.8~73.1%<sup>6,8,15,17,18,20</sup>로 이들 국가와 같이 가장 많은 비율로 보고되고 있으며, 본 연구에서도 MAC의 분리비율은 NTM이 분리된 전체 호흡기 검체에서는 74.6%, NTM이 분리된 환자에서 73.1%, 그리고 NTM 폐질환의

87.5%로 가장 많이 관찰되었다. MAC 폐질환 가운데 *M. avium*은 주로 면역저하환자에서 과중성 질환을 유발하는 것으로 알려져 있어, 대부분 면역적격자를 대상으로 한 국내의 보고에서는 *M. intracellulare*에 의한 폐질환이 상대적으로 흔하며, 64~68%의 발병력을 보이고 있다<sup>14,15</sup>. 본 연구에서도 14예의 MAC 폐질환 환자들은 모두 면역적격자들로 *M. intracellulare*에 의한 폐질환이었으나, 발병력은 37.8%로 비교적 낮게 관찰되어 차이를 보이고 있다. 또한 국내에서는 *M. abscessus*가 *M. kansasii*보다 호흡기 검체에서 높게 분리되며 또한 폐질환도 높게 일으키는 것으로 보고되고 있으나<sup>8,14,15,18,20</sup>, 저자들에서는 *M. kansasii*가 NTM이 분리된 호흡기 검체 및 환자에서 각각 14.9%, 13.5%로 *M. abscessus*의 3.0%, 3.8%보다 많았으며, NTM 폐질환의 6.25%를 차지하였다. 이와 같이 본 연구에서의 발병력 및 원인균의 분포가 기존의 3차 의료기관 또는 결핵 전문병원과 다소 차이를 보이는 것은 의료전달체계 상호 간 환자의 분포 및 속성의 차이 그리고 지리적, 환경적 요인이 복합적으로 작용하였기 때문으로 추정된다.

호흡기 검체에서 NTM이 분리되었을 때, Koh 등<sup>14</sup>에서는 객담 도말양성, 단순흉부방사선촬영상 공동의 존재, 그리고 동정된 균이 MAC 또는 *M. abscessus*인 경우, Choi 등<sup>15</sup>에서는 객담 도말양성과 MAC 또는 *M. abscessus*가 동정되었을 때 NTM 폐질환과 연관이 높다고 하였다. 저자들에서는 객담 도말양성인 경우만 NTM 폐질환과 관련이 있었으나, 이는 본 연구에서 대상 환자의 수가 적었기 때문으로 생각되며, 공동의 존재나 MAC 또는 *M. abscessus*가 동정된 경우라도 NTM 폐질환의 가능성을 염두에 두어야 되겠다.

국내에서 NTM 폐질환의 치료 성공률은 시기에 따라 차이가 있다. 2000년 초까지 10~25%였으나<sup>6,17</sup>, 최근 한 결핵전문병원에서는 57.7%로 보고하고 있으며<sup>15</sup>, 군중별로는 *M. intracellulare* 폐질환이 63.2%<sup>15</sup>, *M. abscessus*가 20~50%<sup>15,21</sup>로 보고되고 있다. 본 질환에 대한 관심도의 증가, 정확한 NTM균 동정, 그리고 진료지침에 따른 군중에 대한 적절한 약물 선택 등이 치료 성공률을 증가시킨 요인으로 분석이 된다. NTM 폐질환으로 진단되었다 하더라도 경미한 증상과 방사선 소견이 있는 경우 또는 다른 중증 내과적 질환이 동반된 경우는 즉시 치료를 보류하고 주기적으로 미생물학적 검사 및 방사선학적 검사를 시행하면서 경과 관찰만 하기도 하며, 약물치료 시에는 환자에게 미치는 잠재적인 위험과 이점을 반드시 고려하여야 한다<sup>2</sup>. 본 연구에서는 16예 가운데 6예(38%)에서, 치료성공

을 관찰할 수 있었고, 모두 *M. intracellulare*로 평균 20개월 이상 etambutol, rifampin 및 clarithromycin을 사용한 경우였다. 4예(31%)에서 치료 순응도 불량으로 투약을 중단하거나 기저 폐질환의 합병으로 사망하여 치료실패로 보았으며, 치료거부로 경과관찰 중 추후 소실된 *M. abscessus* 폐질환 1예와 상급기관으로 전원된 5예(31%)에서는 치료성공 여부를 확인할 수 없었다. 특히 전원된 경우는 지역적 특성상 지역환자들이 선호하는 특정 3차 의료기관으로 전원된 경우가 대부분이었으며, 3차 의료기관이나 결핵 전문병원에서의 NTM 분리비율이 비교적 높은 이유에 기여할 수 있는 소견이라 하겠다.

결론적으로 본 병원의 호흡기 검체 및 환자에서의 NTM 분리비율은 국내의 보고에 비하여 상대적으로 낮은 편이었다. 균의 분포 및 NTM 폐질환으로의 발병력도 다소 차이를 보였으며, 또한 전원 등으로 인해 NTM 폐질환의 치료성적도 낮은 편이었다. 이러한 소견은 1, 2차 의료기관에서의 NTM의 분리비율 및 NTM 폐질환 환자의 진료실태를 어느 정도 반영해 줄 수 있을 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:S1-25.
2. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:367-416.
3. Aberg JA, Yajko DM, Jacobson MA. Eradication of AIDS-related disseminated *Mycobacterium avium* complex infection after 12 months of antimycobacterial therapy combined with highly active antiretroviral therapy. J Infect Dis 1998;178:1446-9.
4. Prince DS, Peterson DD, Steiner RM, Gottlieb JE, Scott R, Israel HL, et al. Infection with *Mycobacterium avium* complex in patients without predisposing conditions. N Engl J Med 1989;321:863-8.
5. Nah J, Huh JW, Lee SH, Kim BC, Koh YS, Pai CH. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex using a gene probe method. Korean J Clin Pathol 1997; 17:71-8.
6. Lee HW, Kim MN, Shim TS, Bai GH, Pai CH. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infection in immunocompetent patients. Tuberc Respir Dis 2002;53:173-82.
7. Yi JY, Kim JP, Shin JH, Suh SP, Ryang DW. Detection

- of *Mycobacterium tuberculosis* using BACTEC mycobacteria growth indicator tube (MGIT) 960 system: comparison with BACTEC 460 TB system and Ogawa media. Korean J Clin Pathol 2000;20:384-91.
8. Lee JY, Choi HJ, Lee H, Joung EY, Huh JW, Oh YM, et al. Recovery rate and characteristics of nontuberculous mycobacterial isolates in a university hospital in Korea. Tuberc Respir Dis 2005;58:385-91.
9. Koh WJ, Kwon OJ, Yu CM, Jeon KM, Suh GY, Chung MP, et al. Recovery rate of nontuberculous mycobacteria from acid-fast-bacilli smear-positive sputum specimens. Tuberc Respir Dis 2003;54:22-32.
10. O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider DE Jr. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States. Results from a national survey. Am Rev Respir Dis 1987;135:1007-14.
11. Good RC, Snider DE Jr. Isolation of nontuberculous mycobacteria in the United States, 1980. J Infect Dis 1982;146:829-33.
12. Sakatani M. Nontuberculous mycobacteriosis; the present status of epidemiology and clinical studies. Kekka-ku 1999;74:377-84.
13. Hosker HS, Lam CW, Ng TK, Ma HK, Chan SL. The prevalence and clinical significance of pulmonary infection due to non-tuberculous mycobacteria in Hong Kong. Respir Med 1995;89:3-8.
14. Koh WJ, Kwon OJ, Ham HS, Suh GY, Chung MP, Kim HJ, et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens. Korean J Med 2003;65:10-21.
15. Choi SP, Lee BK, Min JH, Kim JH. Pathogenic classification and clinical characteristics of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in a national tuberculosis hospital. Tuberc Respir Dis 2005;59:606-12.
16. Lee H, Park HJ, Cho SN, Bai GH, Kim SJ. Species identification of mycobacteria by PCR-restriction fragment length polymorphism of the rpoB gene. J Clin Microbiol 2000;38:2966-71.
17. Lew WJ, Ahn DI, Yoon YJ, Cho JS, Kwon DW, Kim SJ, et al. Clinical experience on mycobacterial diseases other than tuberculosis. Tuberc Respir Dis 1992;39:425-32.
18. Koh WJ, Kwon OJ, Jeon K, Kim TS, Lee KS, Park YK, et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens in Korea. Chest 2006;129:341-8.
19. Tsukamura M, Kita N, Shimoide H, Arakawa H, Kuze A. Studies on the epidemiology of nontuberculous mycobacteriosis in Japan. Am Rev Respir Dis 1988;137:1280-4.
20. Scientific Committee in Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. National survey of mycobacterial diseases other than tuberculosis in Korea. Tuberc Respir Dis 1995;42:277-94.
21. Kim EK, Shim TS, Lim CM, Lee SD, Koh Y, Kim WS, et al. Clinical manifestations of pulmonary infection due to rapidly growing nontuberculous mycobacteria. Tuberc Respir Dis 2003;54:283-94.