

비결핵항산균증 전국 실태조사

대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회

= Abstract =

National Survey of Mycobacterial Diseases Other Than Tuberculosis in Korea

Scientific Committee in Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases

Background: The prevalence of tuberculosis in Korea decreased remarkably for the past 30 years, while the incidence of disease caused by mycobacteria other than tuberculosis is unknown.

Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases performed national survey to estimate the incidence of mycobacterial diseases other than tuberculosis in Korea. We analyzed the clinical data of confirmed cases for the practice of primary care physicians and pulmonary specialists.

Methods: The period of study was from January 1981 to October 1994. We collected the data retrospectively by correspondence with physicians in the hospitals that referred the specimens to Korean Institute of Tuberculosis, The Korean National Tuberculosis Association for the detection of mycobacteria other than tuberculosis. In confirmed cases, we obtained the records for clinical, laboratory and radiological findings in detail using protocols.

Results:

1) Mycobacterial diseases other than tuberculosis were confirmed that 1 case was in 1981, 2 cases in 1982, 4 cases in 1983, 2 cases in 1984, 5 cases in 1985, 1 case in 1986, 3 cases in 1987, 1 case in 1988, 6 cases in 1989, 9 cases in 1990, 14 cases in 1990, 10 cases in 1992, 4 cases in 1993, and 96 cases in 1994. Cases since 1990 were 133 cases(84.2%) of a total.

2) Fifty seven percent of patients were in the age group of over 60 years. The ratio of male to female patients was 2.6:1.

3) The distribution of hospitals in Korea showed that 61 cases(38.6%) were referred from Double Cross Clinic, 42 cases(26.6%) from health centers, 21 cases(13.3%) from tertiary referral hospitals, 15 cases(9.5%) from secondary referral hospitals, and 10 cases(6.3%) from primary care hospitals.

The area distribution in Korea revealed that 98 cases(62%) were in Seoul, 17 cases(10.8%) in Gyeongsangbuk-do, 12 cases(7.6%) in Kyongki-do, 8 cases(5.1%) in Chungchongnam-do, each 5 cases(3.2%) in Gyeongsangnam-do and Chungchongbuk-do, 6 cases(3.8%) in other areas.

4) In the species of isolated mycobacteria other than tuberculosis, *M. avium-intracellulare* was found in 104 cases(65.2%), *M. fortuitum* in 20 cases(12.7%), *M. chelonae* in 15 cases(9.5%), *M. gordonae* in 7 cases(4.4%), *M. terrae* in 5 cases(3.2%), *M. scrofulaceum* in 3 cases(1.9%), *M.*

kansasii and *M. szulgai* in each 2 cases(1.3%), and *M. avium-intracellulare* coexisting with *M. terrae* in 1 case(0.6%).

5) In pre-existing pulmonary diseases, pulmonary tuberculosis was 113 cases(71.5%), bronchiectasis 6 cases(3.8%), chronic bronchitis 10 cases(6.3%), and pulmonary fibrosis 6 cases(3.8%).

The timing of diagnosis as having pulmonary tuberculosis was within 1 year in 7 cases(6.2%), 2~5 years ago in 32 cases(28.3%), 6~10 years ago in 29 cases(25.7%), 11~15 years ago in 16 cases(14.2%), 16~20 years ago in 15 cases (13.3%), and 20 years ago in 14 cases(12.4%). Duration of anti-tuberculous treatment was within 3 months in 6 cases(5.3%), 4~6 months in 17 cases (15%), 7~9 months in 16 cases(14.2%), 10~12 months in 11 cases(9.7%), 1~2 years in 21 cases (18.6%), and over 2 years in 8 cases(7.1%). The results of treatment were cure in 44 cases(27.9%) and failure in 25 cases(15.8%).

6) Associated extra-pulmonary diseases were chronic liver disease coexisting with chronic renal failure in 1 case(0.6%), diabetes mellitus in 9 cases(5.7%), cardiovascular diseases in 2 cases(1.3 %), long-term therapy with steroid in 2 cases(1.3%) and chronic liver disease, chronic renal failure, colitis and pneumoconiosis in each 1 case(0.6%).

7) The clinical presentations of mycobacterial diseases other than tuberculosis were 86 cases (54.4%) of chronic pulmonary infections, 1 case(0.6%) of cervical or other site lymphadenitis, 3 cases(1.9%) of endobronchial tuberculosis, and 1 case(0.6%) of intestinal tuberculosis.

8) The symptoms of patients were cough(62%), sputum(61.4%), dyspnea(30.4%), hemoptysis or blood-tinged sputum(20.9%), weight loss(13.3%), fever(6.3%), and others(4.4%).

9) Smear negative with culture negative cases were 24 cases(15.2%) in first examination, 27 cases(17.1%) in second one, 22 cases(13.9%) in third one, and 17 cases(10.8%) in fourth one. Smear negative with culture positive cases were 59 cases(37.3%) in first examination, 36 cases (22.8%) in second one, 24 cases(15.2%) in third one, and 23 cases(14.6%) in fourth one. Smear positive with culture negative cases were 1 case(0.6%) in first examination, 4 cases(2.5%) in second one, 1 case (0.6%) in third one, and 2 cases(1.3%) in fourth one. Smear positive with culture positive cases were 48 cases(30.4%) in first examination, 34 cases(21.5%) in second one, 34 cases(21.5%) in third one, and 22 cases(13.9%) in fourth one.

10) The specimens isolated mycobacteria other than tuberculosis were sputum in 143 cases (90.5%), sputum and bronchial washing in 4 cases(2.5%), bronchial washing in 1 case(0.6%).

11) Drug resistance against all species of mycobacteria other than tuberculosis were that INH was 62%, EMB 55.7%, RMP 52.5%, PZA 34.8%, OFX 29.1%, SM 36.7%, KM 27.2%, TUM 24.1%, CS 23.4%, TH 34.2%, and PAS 44.9%. Drug resistance against *M. avium-intracellulare* were that INH was 62.5%, EMB 59.6%, RMP 51.9%, PZA 29.8%, OFX 33.7%, SM 30.8%, KM 20.2%, TUM 17.3%, CS 14.4%, TH 31.7%, and PAS 38.5%. Drug resistance against *M. chelonae* were that INH was 66.7%, EMB 66.7%, RMP 66.7%, PZA 40%, OFX 26.7%, SM 66.7%, KM 53.3%, TUM 53.3%, CS 60%, TH 53.3%, and PAS 66.7%. Drug resistance against *M. fortuitum* were that INH was 65%, EMB 55%, RMP 65%, PZA 50%, OFX 25%, SM 55%, KM 45%, TUM

55%, CS 65%, TH 45%, and PAS 60%.

12) The activities of disease on chest roentgenogram showed that no active disease was 7 cases (4.4%), mild 20 cases(12.7%), moderate 67 cases(42.4%), and severe 47 cases(29.8%). Cavities were found in 43 cases(27.2%) and pleurisy in 18 cases(11.4%).

13) Treatment of mycobacterial diseases other than tuberculosis was done in 129 cases(81.7%). In cases treated with the first line anti-tuberculous drugs, combination chemotherapy including INH and RMP was done in 86 cases(66.7%), INH or RMP in 30 cases(23.3%), and not including INH and RMP in 9 cases(7%). In 65 cases treated with the second line anti-tuberculous drugs, combination chemotherapy including below 2 drugs were in 2 cases(3.1%), 3 drugs in 15 cases (23.1%), 4 drugs in 20 cases(30.8%), 5 drugs in 9 cases(13.8%), and over 6 drugs in 19 cases (29.2%). The results of treatment were improvement in 36 cases(27.9%), no interval changes in 65 cases(50.4%), aggravation in 4 cases(3.1%), and death in 4 cases(3.1%). In improved 36 cases, 34 cases(94.4%) attained negative conversion of mycobacteria other than tuberculosis on cultures. The timing in attaining negative conversion on cultures was within 1 month in 2 cases(1.3%), within 3 months in 11 cases(7%), within 6 months in 14 cases(8.9%), within 1 year in 2 cases(1.3%) and over 1 year in 1 case(0.6%).

Conclusion: Clinical, laboratory and radiological findings of mycobacterial diseases other than tuberculosis were summarized. This collected datas will assist in the more detection of mycobacterial diseases other than tuberculosis in Korea in near future.

Key Words: Mycobacteria other than tuberculosis

서 론

보건사회부와 대한결핵협회 공동으로 매 5년마다 실시되고 있는 전국적인 결핵 실태조사 결과 우리나라에서 흉부 X-선상 활동성 폐결핵 유병률은 1965년도에 5.1%이던 것이 1990년도에는 1.8%로 현저히 감소하고 있는 추세이지만¹⁾, 이에 반해서 그동안 잘 알려져 있지 않던 비결핵항산균 감염 예가 최근 자주 관찰되고 있다. 우리나라에서 비결핵항산균증에 대한 보고는 임상적으로 크게 관심을 끌지는 못하였으나, 1960년대부터 토양과 객담에서 비결핵항산균 종(species)의 분리 와 피부반응검사에 대한 연구 결과^{2~8)}, 그리고 이환 예들에 대한 증례 보고가 있어 왔다^{9~13)}.

비결핵항산균에 의한 질환은 임상적인 소견이나 일반적인 병리 소견이 결핵과 유사하지만 비결핵항산균

은 생활 환경에 널리 분포하고 있어서 임상 가검물로부터 분리되어도 병원성 여부를 판단하기 어려워 진단이 쉽다. 또한 대부분 각종 항결핵제에 약제 내성을 보이고 있어서 치료가 어려우며, 재발률도 높은 것으로 알려져 있다.

대한결핵 및 호흡기학회는 전국 실태조사를 통하여 전국의 비결핵항산균증 발생 현황을 파악하고 이를 정리하여 일반 개업의 및 내과 전문의의 진료 활동에 도움이 되도록 하고자 본 사업을 시행하여 그 결과를 발표한다.

대상 및 방법

본 사업의 시행을 위하여 대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회에 비결핵항산균증 실태조사 위원회를 설치하여 사업 시행을 하였다. 시행 방법은 1981년 1월부터

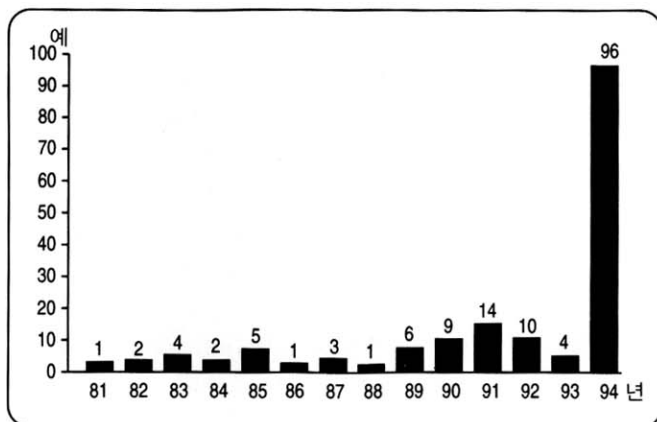


그림 1. 연도에 따른 비결핵항산균증의 빈도수.

1994년 10월까지 대한결핵협회 결핵연구원에 의뢰된 검체중 비결핵항산균의 종(species) 이 확인된 158예를 대상으로 검사를 의뢰한 병원의 진료의에게 증례 기록지를 보내어 정확한 임상 및 검사 정보를 기록하여 회신 하도록 하는 후향적 조사 방법으로 그 결과를 수집 분석하였다.

결 과

1. 임상 소견

1) 비결핵항산균증의 연도별 발생 현황을 보면 1981년 1예, 1982년 2예, 1983년 4예, 1984년 2예, 1985년 5예, 1986년 1예, 1987년 3예, 1988년 1예, 1989년 6예, 1990년 9예, 1991년 14예, 1992년 10예, 1993년 4예, 1994년 96예로 1990년 이후가 전체의 84.2%를 차지하였다(그림 1).

2) 대상 환자 158예의 성별 분포는 남자가 114예(72.1%), 여자가 44예(27.9%)이었다(그림 2).

3) 연령은 20세 미만 1예, 20대 6예, 30대 15예, 40대 19예, 50대 27예, 60대 51예, 70세 이상 39예로 60세 이상이 전체의 57%를 차지하였고, 남자의 평균 연령은 63.5세, 여자의 평균 연령은 48.9세이었다(그림 3).

4) 대상 예의 병원별 분포는 복심자원의원이 61예(38.6%), 보건소 42예(26.6%), 3차기관 21예(13.3%), 2차기관 15예(9.5%), 1차기관이 10예(6.3%)이었다(그림 4).

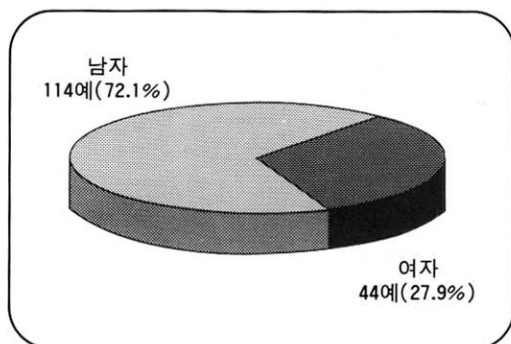


그림 2. 비결핵항산균증의 성별분포.

림 4).

5) 지역별 분포를 보면 서울이 98예(62%)이었으며, 경상북도 17예(10.8%), 경기도 12예(7.6%), 충청남도 8예(5.1%), 경상남도과 충청북도가 각각 5예(3.2%)이었고, 기타 지역이 6예(3.8%)이었다(그림 5).

6) 선행 폐 질환은 폐결핵이 113예(71.5%)이었으며, 기관지확장증 6예(3.8%), 만성 기관지염 및 폐기종 10예(6.3%), 폐섬유증이 6예(3.8%)에서 있었다(그림 6).

7) 선행 폐 질환중 폐결핵의 발병 시기는 1년 이내 7예(6.2%), 2~5년전 32예(28.3%), 6~10년전 29예(25.7%), 11~15년전 16예(14.2%), 16~20년전 15예(13.3%), 20년 이상 14예(12.4%)이었다(표 1).

8) 폐결핵의 치료 기간은 3개월 이내가 6예(5.3%), 4~6개월 17예(15%), 7~9개월 16예(14.2%), 10~12개

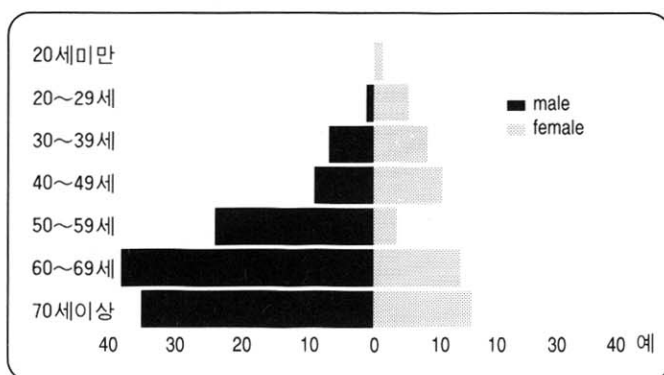


그림 3. 비결핵항산균증의 연령별 분포.

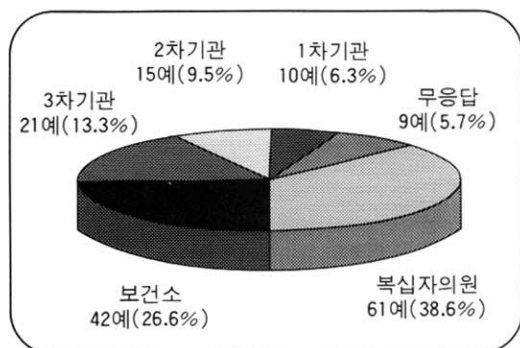


그림 4. 비결핵항산균증의 병원별 분포.

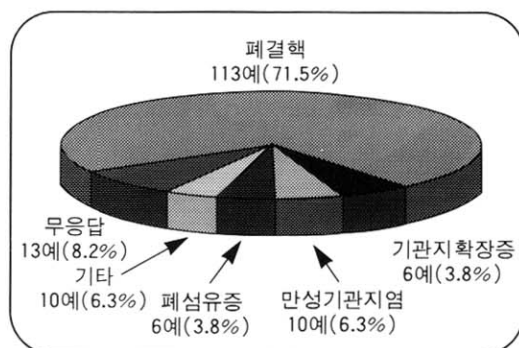


그림 6. 비결핵항산균증 환자의 선행 폐질환.

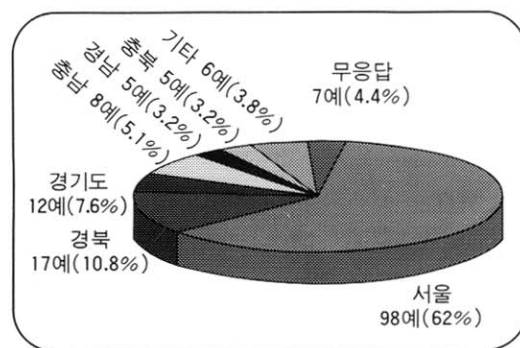


그림 5. 비결핵항산균증의 지역별 분포.

월 11예(9.7%), 1~2년 21예(18.6%), 2년 이상이 8예(7.1%) 이었다(표 2).

9) 폐결핵의 치료 결과는 완치가 44예(38.9%), 치료 실패가 25예(22.1%) 이었다(그림 7).

10) 대상 예에서 동반된 폐외질환은 만성 간질환과

표 1. 폐결핵의 발병시기

발병시기	Number(%)
1년 이내	7 (6.2)
2~5년전	32 (28.3)
6~10년전	29 (25.7)
11~15년전	16 (14.2)
16~20년전	15 (13.3)
20년 이상	14 (12.4)
계	113 (100)

만성 신부전이 함께 있었던 경우 각각 1예를 포함하여 당뇨병이 9예(5.7%)에서 있었으며, 심혈관계질환이 2예(1.3%), 장기간 스테로이드를 투여 받은 경우가 2예(1.3%)에서 있었고, 만성 간질환과 만성 신부전, 대장염, 진폐증이 있었던 경우가 각각 1예(0.6%)씩 있었다(표 3).

표 2. 폐결핵의 치료 기간

치료기간	Number(%)
3개월 이내	6 (5.3)
4~6개월	17 (15.0)
7~9개월	16 (14.2)
10~12개월	11 (9.7)
1~2년	21 (18.6)
2년 이상	8 (7.1)
무응답	34 (30.1)
계	113 (100)

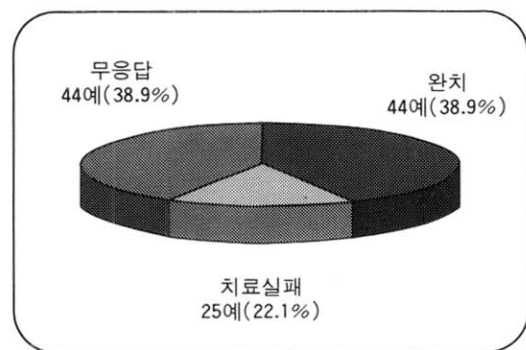


그림 7. 폐결핵의 치료결과.

표 3. 비결핵항산균증 환자의 동반된 폐외질환

질 환 명	Number(%)
당뇨병	9 (5.7)
심혈관계질환	2 (1.3)
장기간 스테로이드	2 (1.3)
만성 간질환	1 (0.6)
만성 신부전	1 (0.6)
대장염	1 (0.6)
진폐증	1 (0.6)
무응답	17 (10.8)

11) 비결핵항산균증이 발현한 임상상은 만성 폐 감염증이 86예(54.4%) 이었으며, 경부 및 기타 임파선염이 1예(0.6%), 기관지 결핵 3예(1.9%), 장결핵이 1예(0.6%) 이었다(그림 8).

12) 임상 소견은 기침이 62%, 객담 61.4% 이었으며, 그 외 호흡곤란, 객혈 및 혈담, 체중 감소, 발열 등의 소견이 있었다(표 4).

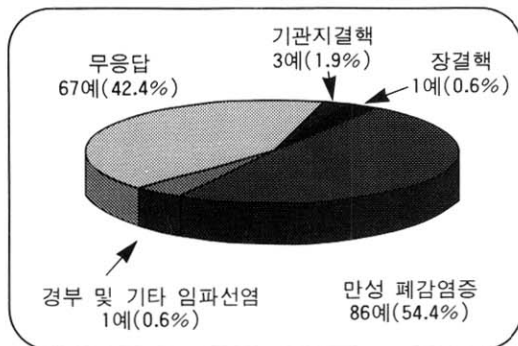


그림 8. 비결핵항산균증이 발현한 임상상.

표 4. 비결핵항산균증 환자의 임상소견

임상소견	빈도(%)
기침	62.0
객담	61.4
호흡곤란	30.4
객혈 및 혈담	20.9
체중감소	13.3
발열	6.3
기타	4.4

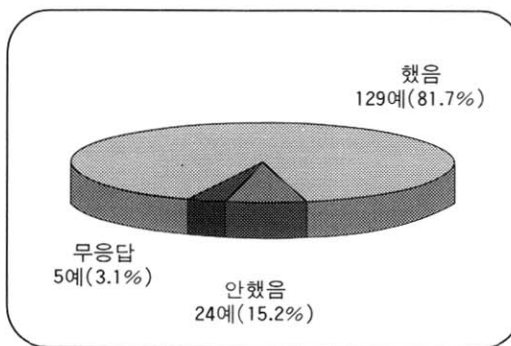


그림 9. 비결핵항산균증 치료.

13) 비결핵항산균증의 치료는 129예인 81.7%에서 시행하였다(그림 9).

14) 치료를 시행한 비결핵항산균증의 1차 치료 처방 중 isoniazid(INH)와 rifampicin(RMP)을 포함하는 복합 처방은 86예인 66.7%에서 있었으며, INH 혹은 RMP 중 한가지를 포함하는 복합 처방은 30예인 23.3%, 그리고 INH 와 RMP 이 포함되지 않은 처방은

9예에서 있었다. 이중에서 INH, ethambutol(EMB), RMP 3제로 치료한 경우가 22.2%, INH, EMB, RMP, pyrazinamide(PZA)의 4제 치료는 23.4% 이었으며, 5제 이상을 사용한 경우도 3예(1.9%)에서 있었다(표 5).

2차 치료를 시행한 65예 중 치료 처방은 2제이하가 2예에서 있었으며, 3제가 15예로 23.1%, 4제는 20예(30.8%), 5제 9예(13.8%), 그리고 6제이상은 10예(29.2%) 이었다(그림 10). 2차 치료 처방에는 RMP 과 PZA, cycloserine(CS), prothionamide(TH)가 20% 이상으로 많이 사용되었다(표 6).

15) 치료후 경과는 36예인 27.9%에서 호전되었으며, 65예(50.4%)에서는 변화 없었고, 악화와 사망한 경우가 각각 4예(3.1%)에서 있었다. 호전된 36예 중 34예(94.4%)에서 균 음전이 확인되었다(그림 11). 균 음전

표 5. 1차 치료 처방

치료 처방	Number(%)
INH and RMP	86 (66.7)
INH, EMB, RMP	35 (22.2)
기타 3제	1 (0.6)
INH, EMB, RMP, PZA	37 (23.4)
기타 4제	10 (6.3)
5제 이상	3 (1.9)
INH or RMP	30 (23.3)
2제	2 (1.3)
3제	19 (12.0)
4제	9 (5.7)
기타	9 (7.0)
무응답	12 (7.6)

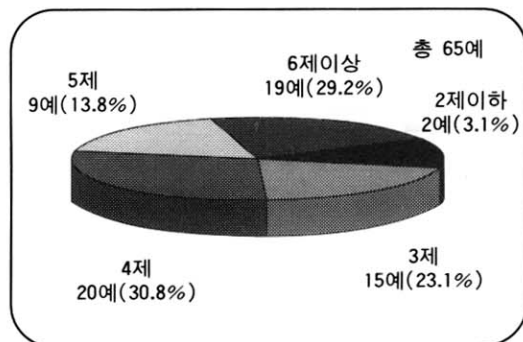


그림 10. 2차 치료처방.

이 확인된 34예 중 균 음전 시기는 1개월 이내가 2예(1.3%)에서 있었으며, 3개월 이내가 11예로 32.4%, 6개월 이내가 14예로 41.2%이었고, 1년 이내가 2예(1.3%), 1년 이상이 1예(0.6%) 이었다(그림 12).

표 6. 2차 치료 처방

치료처방	빈도(%)
INH	15.8
EMB	17.1
RMP	23.4
PZA	29.1
SM	4.4
KM	14.6
TUM	10.1
CS	27.2
TH	25.3
PAS	15.8
OFX	10.8

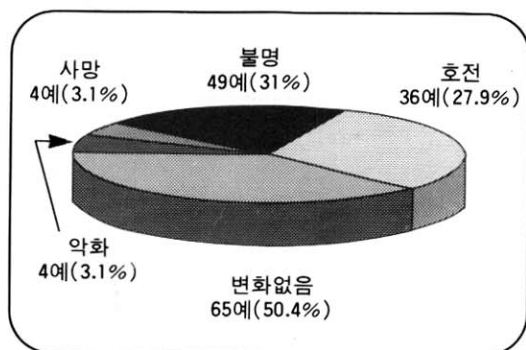


그림 11. 치료후 경과.

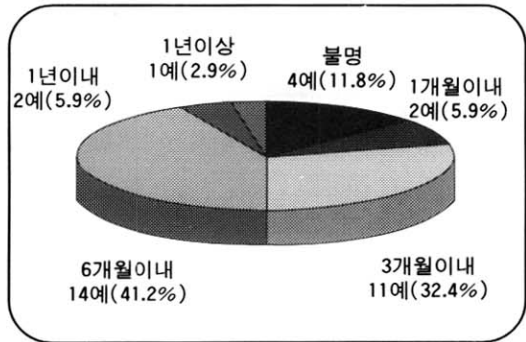


그림 12. 균음전 시기.

2. 검사실 소견

1) 동정된 비결핵항산균의 종류는 *M. avium-intracellulare*가 104예(65.2%)로 가장 많았으며, *M. fortuitum*이 20예(12.7%), *M. chelonae*가 15예(9.5%)이었다. *M. gordonae*는 7예(4.4%), *M. terrae* 5예(3.2%), *M. scrofulaceum* 3예(1.9%), *M. kansasii*와 *M. szulgai*가 각각 2예(1.3%)에서 확인되었으며, *M. avium-intracellulare*와 *M. terrae*가 동시에 확인된 경우가 1예(0.6%)에서 있었다(표 7).

2) 비결핵항산균이 확인된 검사물은 객담이 143예로 가장 많았으며, 객담 및 기관지세척액 4예, 기관지세척액이 1예 있었다(그림 13).

3) 도말 및 배양 검사상 도말 음성, 배양 음성은 1회 24예(15.2%), 2회 27예(17.1%), 3회 22예(13.9%), 4회 17예(10.8%), 도말 음성, 배양 양성은 1회 59예

표 7. Classification of MOTT isolated

Species	Number(%)
<i>M. avium-intracellulare</i>	104 (65.2)
<i>M. fortuitum</i>	20 (2.7)
<i>M. chelonae</i>	15 (9.5)
<i>M. gordonae</i>	7 (4.4)
<i>M. terrae</i>	5 (3.2)
<i>M. scrofulaceum</i>	3 (1.9)
<i>M. kansasii</i>	2 (1.3)
<i>M. szulgai</i>	2 (1.3)
<i>M. avium-intracellulare</i> & <i>M. terrae</i>	1 (0.6)
Total	158 (100)

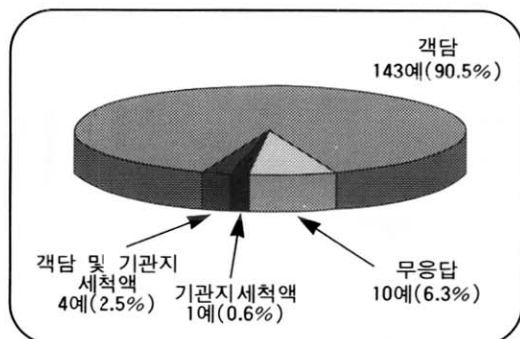


그림 13. 비결핵항산균이 확인된 검사물.

(37.3%), 2회 36예(22.8%), 3회 24예(15.2%), 4회 23예(14.6%), 도말 양성, 배양 음성은 1회 1예(0.6%), 2회 4예(2.5%), 3회 1예(0.6%), 4회 2예(1.3%), 도말 양성, 배양 양성은 1회 48예(30.4%), 2회 34예(21.5%), 3회 34예(21.5%), 4회 22예(13.9%) 이었다. 이상의 배양 검사 결과를 종합하면 4번 검사한 것 중에서 4회 모두 배양 양성으로 확인된 경우가 21예(13.3%) 이었고, 3회 배양 양성은 37예(23.4%), 2회 배양 양성 38예(24.1%)로 2번 이상 배양 양성으로 확인된 경우는 총 96예(60.8%) 이었다(표 8)(그림 14).

4) 약제내성률을 보면 INH는 모든 비결핵항산균을 대상으로 하였을 때 62%의 약제 내성을 보였으며, *M. avium-intracellulare*는 62.5%, *M. chelonae* 66.7%, *M. fortuitum* 65%의 내성률을 나타내었다. EMB는 모든 비결핵항산균에 대해 55.7%의 약제 내성을 보였으며, *M. avium-intracellulare*는 59.6%, *M. chelonae*는 66.7%, *M. fortuitum*는 55%이었다. RMP는 전 예를 대상으로 하였을 때 52.5%, *M. avium-intracellulare*는 51.9%, *M. chelonae*는 66.7%, *M. fortuitum*은 65%의 약제 내성을 보여 *M. chelonae*와 *M. fortuitum*이 EMB와 RMP에 비교적 높은 약제 내성을 보였다(그림 15).

*M. chelonae*와 *M. fortuitum*은 PZA 대해서 높은 내성률을 보였으나 ofloxacin(OFX)에 대해서는 내성률이 낮은 대신 *M. avium-intracellulare*의 경우 OFX에 대한 내성률은 33.7%로 전 예를 대상으로 하였을 때보다 높은 내성률을 보였다(그림 16). 또한 *M. chelonae*와 *M. fortuitum*은 streptomycin(SM), kanamycin

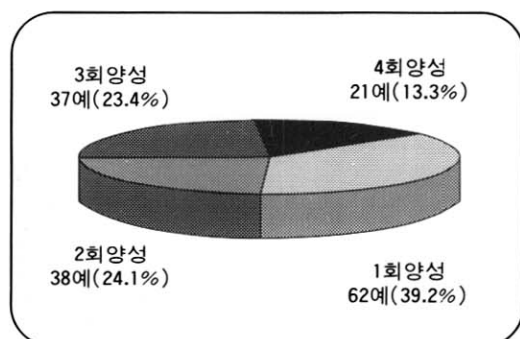


그림 14. 비결핵항산균 배양결과.

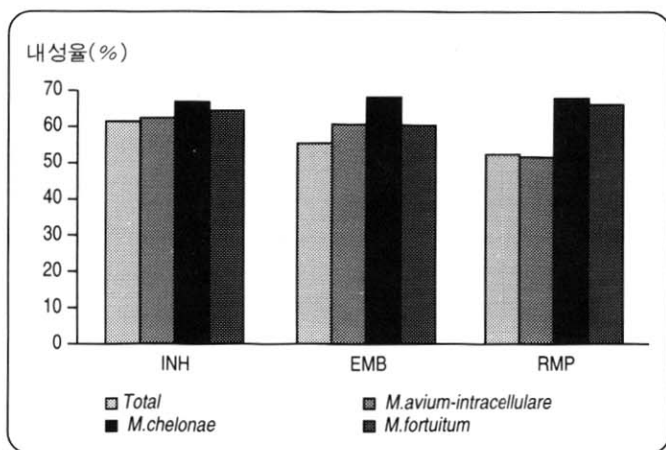


그림 15. 약제 내성률(1).

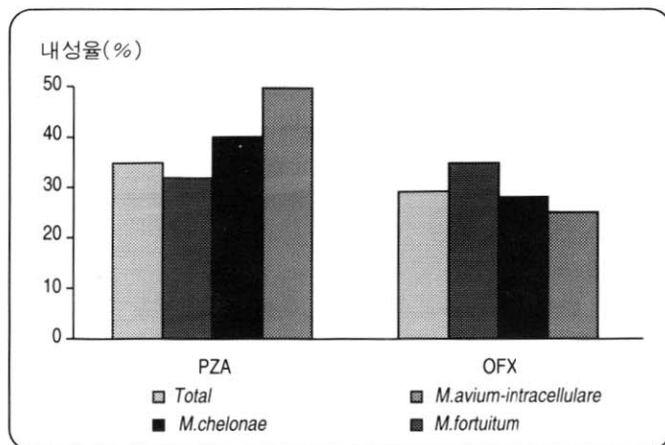


그림 16. 약제 내성률(2).

cin(KM), tuberactin(TUM), CS, TH, 그리고 para-aminosalicylic acid(PAS)에 대해서도 높은 약제내성률을 보였으나 *M. avium-intracellulare*는 전 예를 대상으로 하였을 때와 비교하여 낮은 약제내성률을 보였다(그림 17, 18).

3. 방사선학적 소견

1) 흉부 X-선 소견은 경증이 20예(12.7%) 이었으며, 중등증이 67예(42.4%), 중증이 47예(29.8%) 이었고, 정상이 7예(4.4%)에서 있었다(그림 19).

2) 흉부 X-선 소견이 확인된 141예중 공동은 43예

(27.2%) 에서, 그리고 흉막염은 141예 중 18예(11.4%)에서 동반되었다(그림 20, 21).

고 찰

비결핵항산균은 “atypical” mycobacteria, nontuberculous mycobacteria(NTM), environmental mycobacteria 그리고 mycobacteria other than tuberculosis (MOTT) 등의 명칭으로 혼용되어져 왔다.

인간에게서 얻은 검체로부터 *Mycobacterium tuberculosis*와 *Mycobacterium bovis* 이외의 항산균이 확인

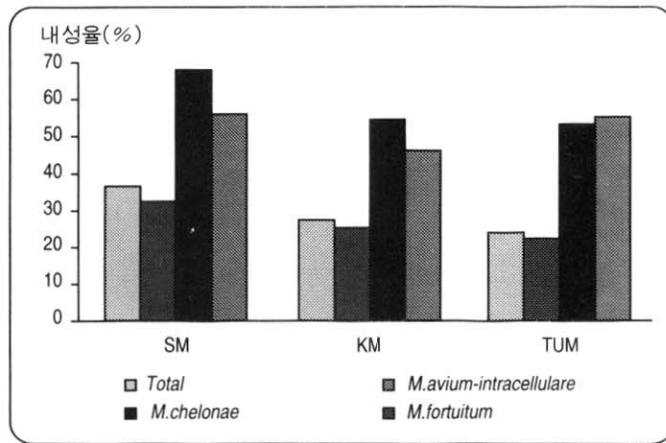


그림 17. 약제 내성률(3).

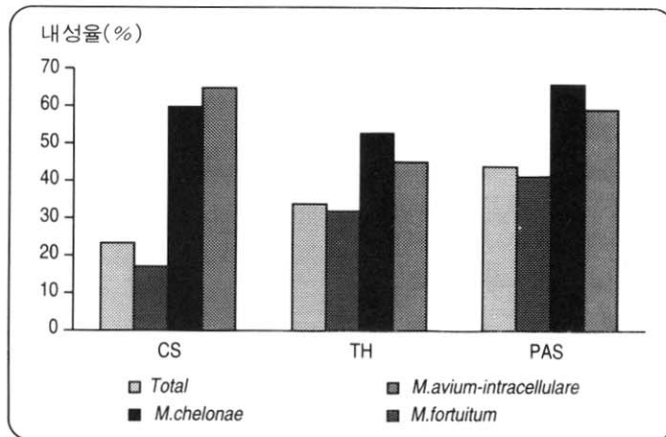


그림 18. 약제 내성률(4).

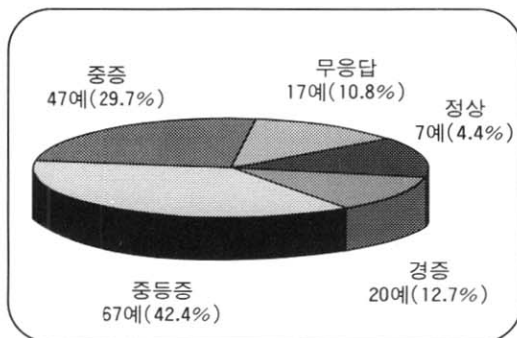


그림 19. 비결핵항산균증환자의 흉부 X-선 소견.

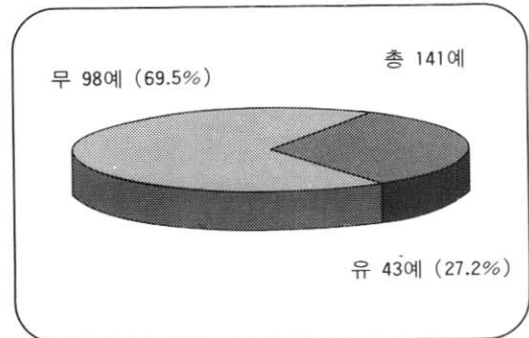


그림 20. 흉부 X-선상 공동소견.

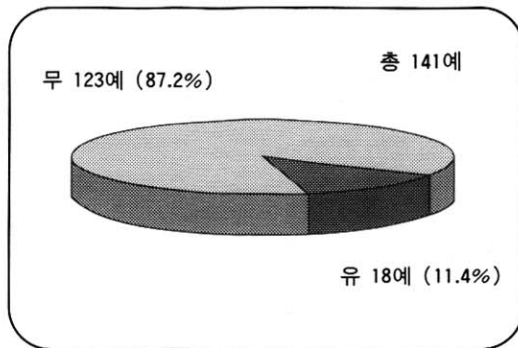


그림 21. 흉부 X-선상 흉막염 소견.

된 것은 1885년이었으나 단지 오염(contamination) 이나 집락형성(colonization)으로 간주되다가 거의 65년이 지나서야 이러한 비결핵항산균이 인간에게 질병을 일으킬 수 있다는 사실이 알려지게 되었다^{14,15}.

최근에는 1980년 이후에 Human immunodeficiency virus(HIV) 감염이 확산되면서 *Mycobacterium avium* complex가 심한 면역 저하 환자에서 전신적인 파종성 감염을 일으킨다는 것이 알려지면서 비결핵항산균증에 관한 관심이 높아지고 있다¹⁶.

그러나 비결핵항산균증은 면역 기능의 저하가 없는 환자에게도 질병을 일으키는 것이 보고되고 있으며¹⁷, 임상적인 소견이나 일반적인 병리 소견이 결핵과 유사하지만 비결핵항산균은 생활 환경에 널리 분포하고 있어서 임상 가검물로부터 분리되어도 병원성 여부를 판단하기 어려워 진단이 쉽지 않고, 또한 대부분 각종 항결핵제에 약제 내성을 보여 치료가 어려우며, 재발률도 높은 것으로 알려져 있어서 임상 의들이 더욱 많은 관심을 기울여야 하리라 생각된다.

비결핵항산균의 분류는 각 균종의 색소 침착 정도, 성장 속도 및 집락의 특성에 따라 photochromogen, scotochromogen, nonphotochromogen 및 rapid grower의 4 그룹으로 분류한 Runyon의 분류법^{15,18}과 각 균종의 병원성과 성장 속도를 조합하여 임상적으로 실용적인 Wolinsky의 분류법¹⁹이 널리 이용되고 있다.

Wolinsky의 분류법에 따르면 slowly growing potential pathogen이 임상적으로 가장 중요하여 *M. kansasii*, *M. avium-intracellulare*, *M. scrofulaceum*,

M. xenopi, *M. szulgai*, *M. marinum*, *M. simiae*, *M. ulcerans* 등이 포함되는데 이중에서 *M. kansasii*와 *M. intracellulare*가 호흡기질환을 가장 많이 일으키며, 그 이외에 slowly growing non-pathogens, rapidly growing potential pathogen과 rapidly growing non-pathogens로 구분한다.

비결핵항산균에 의한 감염의 빈도는 정확하게 알 수는 없으나 지역에 따라 차이가 있어서 모든 항산균 감염의 0.5~30% 정도라고 하며^{19,20}, Good와 Snider²¹에 의하면 *M. avium* complex에 의한 감염이 가장 많고, 그 다음이 *M. kansasii*와 scotochromogens에 의한 감염의 순이라고 보고하였다.

우리나라에서는 *M. avium-intracellulare*와 *M. fortuitum*, *M. chelonae* 그리고 *M. szulgai*에 의한 호흡기 질환의 증례 보고가 있으나 아직 임상적으로 크게 관심을 끌고 있지는 못해왔다^{9~13}.

그러나 우리나라의 결핵 유병률이 점차 감소하고 있고, 후천성 면역결핍증 환자가 점차 증가하고 있는 추세에 있기 때문에 상대적으로 비결핵항산균에 의한 감염의 빈도가 더욱 높아질 가능성이 있는데, 본 연구에서도 1990년 이후에 확인된 비결핵항산균증이 전체의 84.2%를 차지할 정도로 최근에 현저한 증가 경향을 보이고 있다.

임상적으로 가장 중요한 *M. avium* complex는 인간에게 질병을 일으키는 가장 흔한 원인균들로 *M. avium*과 *M. intracellulare*가 포함된다. *M. avium*은 닭, 조류, 돼지, 소 등의 가축에 질병을 일으키는데 인간과의 연관성은 명확하게 밝혀져 있지는 않으나, 이러한 가축들이 병원균의 저장소 역할을 하는 것으로 생각된다²². 그 이외에 흙, 동물들의 숙소, 식물, 고인 물, 바닷물 등에서도 발견된다^{23~26}.

후천성 면역결핍증이 확산되기 전에는 *M. avium* complex의 85~90%가 폐로부터 확인되었으나²¹, 호흡기 분비물에서 *M. avium* 균주가 확인된 사람의 30%만이 실제로 질병을 갖고 있는 것으로 생각된다²⁷.

또한 *M. kansasii*에 의한 질환의 발생 빈도는 *M. avium* complex에 의한 것보다 적으며²¹, 면역 저하가 없는 환자에서 발생하는 *M. avium* 처럼 *M. kansasii*에 의한 호흡기질환도 만성폐쇄성폐질환, 규폐증(sili-

cosis), 과거에 앓은 폐결핵, 기관지확장증, 폐섬유화증 등의 기존 폐 질환이 있는 환자에서 발생한다^{28,29)}. 이러한 기존 폐질환 환자들에서는 필수적으로 침습(invasion)을 일으키지는 않으나 mucociliary transport의 장애와 분비물의 저류에 의해서 비결핵항산균의 집락형성이 잘 발생하는 것으로 생각된다³⁰⁾.

본 연구에서도 대상 환자들의 선행 폐 질환은 폐결핵이 113예(71.5%)로 가장 많았으며, 그 이외에 기관지 확장증, 만성 기관지염 및 폐기종, 그리고 폐섬유증 등의 선행 폐 질환을 갖고 있었다.

비결핵항산균증의 확진을 위해서는 특정한 원인균을 찾는 것이 가장 중요하지만 임상적으로 몇 가지 문제점이 있는데, 그 이유는 대부분의 비결핵항산균이 건강한 사람에게서도 오염 혹은 집락형성이 되어 있거나 기관지확장증과 만성 기관지염 등 기존의 폐 질환을 갖고 있는 환자들에서 saprophyte로 존재할 수 있기 때문에 균이 검출되더라도 질병과의 연관이 명확하지 않아서 균 동정만으로는 *M. avium*에 의한 폐 질환을 확진 할 수 없다.

특히 *M. fortuitum*은 자연 환경에 널리 분포하고 있어서 수도물, 흙, 먼지 등에서도 빈번하게 확인되기 때문에 *M. gordonae*와 함께 배양에서 확인되는 경우 오염으로 간주되기도 한다¹⁹⁾.

이러한 진단상의 문제점 때문에 일반적인 몇 가지의 진단 기준이 제시되었다^{31~33)}. 즉 비결핵항산균증 진단을 위해서는 비결핵항산균 감염과 연관된 하나 이상의 증상 및 징후가 있으며, 폐결핵 혹은 진균 감염 같은 다른 분명한 원인의 증거가 없으면서 방사선학적으로 확인할 수 있는 폐 질환이 있고, 객담검사상 동일한 균주가 최소한 3번 이상 동정되면서 비교적 몇 개 이상의 대량 균집락이 존재하여야 한다는 것이다. 따라서 흉부 X-선상 공동을 보이면서 객담검사상 균주가 반복 확인되면 확진이 가능하다. 그러나 균은 반복해서 확인이 되면서도 흉부 X-선상 공동이 보이지 않는 경우에는 균의 집락 형성 가능성을 배제하기 위하여 기관지 청정(bronchial hygiene)을 시키는 것이 필요하다. 기관지 청정을 시키는 방법은 먼저 2 ml의 물에 0.5 ml의 기관지확장제를 포함하는 용액을 분무(nebulization)시킨 후 8% warm saline mist를 하루에 1~3회 20~30분

동안 흡입 투여 시키는데 만약 환자가 이러한 hypertonic saline mist를 잘 견디지 못하면 warm normal saline mist로 대체하며, 이것도 잘 견디지 못하는 경우 기관지확장제만을 분무 시켜 하루 4차례 기관지 청정을 시도한다^{33,34)}.

1981년에는 American Thoracic Society(ATS)에서 비결핵항산균증의 진단을 위한 지침을 제시하였는데, 첫째, 세밀한 임상적 및 실험실적 검사로도 다른 원인이 확실하지 않으면서 흉부 X-선상 침윤성 병변이 보이는 등의 확실한 질병의 증거가 있고, 둘째, 같은 종류의 비결핵항산균이 반복해서 다수의 집락으로 배양되거나, 농양 혹은 생검조직 등의 무균적 상태로 채취한 검체에서 비결핵항산균이 배양되는 경우 비결핵항산균증을 확진 할 수 있다³⁵⁾.

비결핵항산균에 의한 감염 경로는 흡입에 의한 것으로 생각되며³⁶⁾, 숙주 방어 기전의 약화에 의해 발병하는 것으로 생각된다. 따라서 비결핵항산균은 호흡기 질환 및 임파선염을 가장 많이 일으키고, 그 다음으로 피부 및 연조직 감염이 많으며, 골관절 질환, 비뇨생식기계 질환, 뇌막염 및 파종성 전신 질환도 드물게 나타날 수 있다³⁷⁾.

비결핵항산균에 의한 호흡기 감염은 폐결핵과 유사한 만성적인 폐질환 소견을 보이거나 일반적으로 폐결핵과 비교하여 증상은 경미한 편이며, 비특이적인 소견이 흔하다. 임상 증상은 객담을 동반한 기침, 호흡곤란, 피로 및 권태감, 그리고 객혈이 비교적 빈번하게 발생한다. 또한 발열과 체중 감소는 비교적 덜 흔하게 발생한다³⁸⁾. 일부에서 흉막염이 발생하나 폐결핵처럼 폐 실질 병변이 없으면서 흉막염만 발생하는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다.

본 연구에서 대상 예의 임상상은 만성 폐 감염증이 전체의 54.4%로 가장 많았으며, 경부 및 기타 임파선염이 1예, 기관지 결핵 3예, 장결핵이 1예 등으로 매우 적었는데 이는 아직 우리나라에서 확인된 비결핵항산균 감염 예가 적기 때문으로 생각되며, 앞으로 비결핵항산균증에 대한 임상들의 관심이 높아지고 이에 따라 비결핵항산균을 확인하기 위한 노력이 적극적으로 이루어진다면 보다 더 많은 증례를 확인할 수 있으리라 생각된다. 한편 본 연구 대상 예의 주된 임상 소견은 기

침과 객담이었으며, 그 외 호흡곤란, 객혈 및 혈담, 체중 감소, 발열 등의 소견이 있었다.

한편 HIV 감염이 있는 환자에서 *M. avium* complex는 일반적으로 폐를 침범하지 않는 전신 질환을 일으킨다. 따라서 이러한 환자들의 객담에서 *M. avium* complex가 동정되는 것은 기관기관지(tracheobronchial tree)에 균집락 형성을 의미하는 경우가 많다. HIV 감염이 확산되기 전에 *M. avium* complex에 의한 파종성 감염은 약 반수에서 면역결핍상태가 없으면서 발생하였고 그 중 일부에서 매우 치명적인 경과를 보인 몇 명의 보고가 있었으나³⁹⁾, 1982년 후천성 면역결핍증으로 사망한 동성애 남자 환자에서 파종성 *M. avium* 감염이 보고된 이후 정확한 유행률은 알 수 없으나 *M. avium* complex가 후천성 면역결핍증 환자에서 가장 흔한 병원균으로 인식하게 되었으며, Armstrong 등의 보고에 의하면 부검례의 약 50%에서 *M. avium* complex가 발견된다고 한다⁴⁰⁾.

본 연구 결과 동정된 비결핵항산균의 종류는 *M. avium-intracellulare*가 104예(65.2%)로 역시 외국의 보고와 마찬가지로 가장 많았으며, *M. fortuitum*이 20예(12.7%), *M. chelonae*가 15예(9.5%)에서 있었다. 그 이외에 *M. gordonae*, *M. terrae*, *M. scrofulaceum*, *M. kansasii* 그리고 *M. szulgai* 등이 확인되었으며, *M. avium-intracellulare*와 *M. terrae*가 동시에 확인된 경우도 1예에서 있었다.

후천성 면역결핍증 환자에서 *M. avium* complex에 의한 감염의 특징적인 소견은 면역저하상태에 의한 거의 완전한 숙주 반응의 결핍과 연관이 있어서 첫째, 병원균의 숫자가 매우 많으며⁴¹⁾, 둘째, 이렇게 많은 균의 숫자에도 불구하고 조직 반응이 거의 없어 육아종 형성이 없고, 셋째, 만성적인 균혈증(bacteremia)에 의해 혈액 배양에서 원인균이 가장 빈번하게 확인되면서, 넷째, 위장관계의 침범이 흔하여 Whipple's disease와 유사한 증상을 일으키므로⁴²⁾, 대변배양검사가 원인균의 확인에 중요한 역할을 한다⁴³⁾.

방사선허적으로 비결핵항산균증은 폐결핵과 유사한 소견을 보이거나 약간의 차이점을 보인다³⁸⁾. 즉 비결핵항산균증은 첫째, 주변부 폐 실질 침윤이 비교적 적은 얇은 벽을 가진 공동을 형성하고, 둘째, 기관지성 전파보

다는 인접 부위로 파급을 하며, 셋째, 주로 폐 침부와 폐 상엽의 전분절을 침범하고, 넷째, 침범된 폐 실질 부위를 덮고 있는 흉막을 잘 침범하는 경향을 보인다.

본 연구에서 흉부 X-선 소견상 폐실질 병변은 경증이 20예(12.7%) 이었고, 중등증이 42.4%, 중증이 29.7%이었으며, 43예(27.2%)에서 공동이 그리고 11.4%에서 흉막염이 확인되었다.

비결핵항산균증은 생존 기간의 단축과 삶의 질을 떨어뜨리므로 이의 치료는 환자의 생존 기간을 연장시키는데 매우 중요하다^{44~46)}.

HIV 감염 환자에서 발생한 *M. avium* complex에 의한 파종성 감염 치료에 아직 확정된 적절한 약제는 없으나 EMB, RMP 혹은 rifabutin, ciprofloxacin, clofazamine, amikacin 그리고 clarithromycin 등이 가장 효과적인 것으로 알려져 있으며^{47~51)}, 최근에는 azithromycin 이 효과가 있는 것으로 보고되고 있다⁵²⁾.

그러나 일반적으로 HIV 감염자와 비감염자에서 *M. avium* complex에 의한 호흡기질환의 치료는 항결핵제에 대한 높은 내성 빈도 때문에 치료에 어려움이 많아서 ATS 에서는 첫 2~3개월은 SM을 병용 투여하면서 INH, EMB 및 RMP으로 18~24개월 동안 치료하고 치료에도 불구하고 병이 진행되는 경우에는 ethionamide 혹은 CS을 추가하여 5~6가지 약제를 병용하는 것을 권한다⁵³⁾.

*M. kansasii*는 INH에 대한 내성 빈도가 높으나 *M. avium* complex와는 대조적으로 표준 항결핵 처방에 반응이 좋아서^{54~56)}, RMP, EMB 그리고 SM에 대하여 거의 동일한 감수성을 보이기 때문에 *M. kansasii*에 의한 폐 질환의 치료를 위해서는 RMP이 필수적으로 포함된다. Ahn 등의 보고에 의하면⁵⁵⁾, RMP을 포함하는 약제로 약 7주안에 균 음전이 된다고 하며, 최소한 18개월 동안 치료를 하면 재발이 없었다고 보고하였다. 따라서 대부분의 경우 18~24개월 동안 치료하는 것을 권하고 있다.

본 연구 결과 치료를 시행한 비결핵항산균증의 1차 치료 처방 중 INH와 RMP을 포함하는 복합 처방은 86예인 66.7%에서 시행하였으며, INH 혹은 RMP 중 한 가지를 포함하는 복합 처방은 30예인 23.3%에서 시행하여 대부분의 임상들이 1차 치료에는 주로 INH와

RMP을 포함하는 복합 처방을 이용함을 알 수 있었다. 이 중에서 INH, EMB, RMP 3제로 치료한 경우가 22.2%, INH, EMB, RMP, PZA의 4제 치료는 23.4%이었으며, 5제 이상을 사용한 경우도 3예에서 있었다. 한편 2차 치료를 시행한 65예중 치료 처방은 2제이하가 2예에서 있었으며, 3제가 15예로 23.1%, 4제는 30.8%, 5제 13.8%, 그리고 6제 이상은 29.2% 이었는데 RMP과 PZA, CS, TH가 20% 이상으로 많이 사용되어 비결핵항산균증의 치료에 어려움이 많음을 알 수 있다.

또한 본 연구 결과 대상 예들의 약제내성률은 전반적으로 비교적 높은 내성률을 보였는데 INH 는 모든 비결핵항산균을 대상으로 하였을 때 62%의 약제 내성을 보였으며, *M. avium-intracellulare*는 62.5%, *M. chelonae* 66.7%, *M. fortuitum*은 65%의 내성률을 나타내었다. EMB는 모든 비결핵항산균에 대해 55.7%의 약제 내성을 보였으며, *M. avium-intracellulare*는 59.6%, *M. chelonae* 66.7%, *M. fortuitum*은 55% 이었다. 또한 RMP은 전 예를 대상으로 하였을 때 52.5%, *M. avium-intracellulare*는 51.9%, *M. chelonae* 66.7%, *M. fortuitum*은 65%의 약제 내성을 보여 *M. chelonae*와 *M. fortuitum*이 EMB와 RMP에 비교적 높은 약제 내성을 보였다. *M. chelonae*와 *M. fortuitum*은 PZA 대해서도 높은 내성률을 보였으나 OFX에 대해서는 내성률이 낮은 대신 *M. avium-intracellulare*의 경우 OFX에 대한 내성률은 33.7%로 전 예를 대상으로 하였을 때보다 높은 내성률을 보였다. *M. chelonae*와 *M. fortuitum*은 SM, KM, TUM, CS, TH, PAS에 대해서도 높은 약제내성률을 보였으나 *M. avium-intracellulare*는 전 예를 대상으로 하였을 때와 비교하여 낮은 약제 내성률을 보였다. 비결핵항산균증 치료후 경과는 36예인 27.9%에서 호전되었으며, 50.4%에서는 변화 없었고, 악화과 사망한 경우가 각각 4예에서 있었다. 호전된 36예 중 34예(94.4%)에서 균 음전이 확인되었으며, 균 음전이 확인된 34예 중 균 음전 시기는 1개월 이내가 2예, 3개월 이내가 11예로 32.4%, 6개월 이내가 14예로 41.2% 이었고, 1년 이내가 2예, 1년 이상이 1예이었다.

한편 주로 1~5세의 어린이에게서 호발하는 *M.*

*avium complex*에 의한 임파선염은 항결핵제에 대한 치료 반응이 좋지 않기 때문에 흔히 수술적 제거를 권하며, *M. kansasii*에 의한 임파선염의 경우에도 역시 수술적 제거가 가장 좋은 치료법으로 알려져 있다.

*M. fortuitum*과 *M. gordonae*, 그리고 *M. chelonae*도 일차 항결핵제에 내성 빈도가 매우 높아서 약제 감수성 검사를 하는 경우 감수성 약제의 선택을 위하여 ethionamide, macrolides, doxycycline, sulfonamides, amikacin과 kanamycin 등의 aminoglycosides, 그리고 cefoxitin 등의 2세대 cephalosporins에 대한 감수성 검사도 시행하여야 한다.

요 약

연구 배경: 우리나라에서 과거 30년 동안 결핵 유행률은 현저히 감소되어 왔으나 비결핵항산균에 의한 질병의 발생빈도는 아직 정확하게 알려져 있지 않다.

대한결핵 및 호흡기학회는 전국 실태조사를 통하여 현재까지 확인된 전국의 비결핵항산균증 발생 현황을 파악하고 이를 분석하여 외국의 보고와 비교함으로써 일반 개업의 및 내과 전문의의 진료 활동에 도움이 되도록 하고자 본 사업을 시행하였다.

방법: 조사와 분석은 1981년 1월부터 1994년 10월 까지 대한결핵협회 결핵연구원에 의뢰된 검체중 비결핵항산균의 종(species) 이 확인된 158예를 대상으로 검사를 의뢰한 병원의 진료의에게 증례 기록지를 보내어 정확한 임상 및 검사 정보를 기록하여 회신 하도록 하는 후향적 조사 방법으로 그 결과를 수집 분석하였다.

결과:

1) 연도별로 보면 1981년에 1예, 1982년 2예 등으로 1990년 이전에는 매년 10예 미만 이던 것이 1991년에 14예, 1992년 10예, 1993년 4예, 1994년에는 96예로 1990년 이후가 전체의 84.2% 를 차지하였다.

2) 연령은 10대 1예, 20대 6예, 30대 15예, 40대 19예, 50대 27예, 60대 51예, 70세 이상 39예로 60세 이상이 전체의 57% 를 차지하였다. 성별 분포는 남자 114예(72.1%), 여자 44예(27.9%) 이었다.

3) 병원별 분포는 복잡자의원 61예(38.6%), 보건소 42예(26.6%), 3차기관 21예(13.3%), 2차기관 15예

(9.5%), 1차기관 10예(6.3%) 이었으며, 지역별 분포는 서울 98예(62%), 경상북도 17예(10.8%), 경기도 12예(7.6%), 충청남도 8예(5.1%), 경상남도와 충청북도 각각 5예(3.2%), 기타 지역이 6예(3.8%) 이었다.

4) 선행 폐 질환은 폐결핵 113예(71.5%), 기관지확장증 6예(3.8%), 만성 기관지염 10예(6.3%), 폐섬유증 6예(3.8%) 등이었다. 폐결핵의 발병 시기는 1년 이내가 7예(6.2%), 2~5년전 32 예(28.3%), 6~10년전 29예(25.7%) 등으로 2~10년전이 전체의 54% 를 차지하였다. 폐결핵의 치료 기간은 3개월 이내가 6예로 5.3%이었으며, 4~6개월이 17예(15%), 7~9개월 16예(14.2%), 10~12개월 11예(9.7%), 1~2년 21예(18.6%), 2년 이상 8예로 7.1% 이었다. 폐결핵의 치료 결과는 완치가 44예(38.9%), 치료 실패가 25예(22.1%) 이었다.

5) 동반된 폐외질환은 만성 간질환과 만성 신부전이 함께 있었던 경우 각각 1예를 포함하여 당뇨병이 9예(5.7%)에서 있었으며, 심혈관계질환 2예(1.3%), 장기간 스테로이드를 투여 받은 경우 2예(1.3%) 그리고 만성 간질환, 만성 신부전, 대장염 및 진폐증이 각 1예(0.6%)씩 있었다.

6) 비결핵항산균증이 발현한 임상상은 만성 폐 감염증 86예(54.4%), 경부 및 기타 임파선염 1예(0.6%), 기관지 결핵 3예(1.9%), 장결핵 1예(0.6%) 이었다.

7) 임상 소견은 기침 62%, 객담 61.4%, 호흡곤란 30.4%, 객혈 및 혈담 20.9%, 체중 감소 13.3%, 발열 6.3%, 기타 4.4% 등 이었다.

8) 흉부 X-선 소견은 정상 7예(4.4%), 경증 20예(12.7%), 중등증 67예(42.4%), 중증 47예(29.8%)이었으며, 공동은 43예(27.2%) 에서 동반되었고, 흉막염은 18예(11.4%)에서 동반되었다.

9) 비결핵항산균이 확인된 검사물은 객담 143예(90.5%), 객담 및 기관지세척액 4예(2.5%), 기관지세척액 1예(0.6%) 이었다.

동정된 비결핵항산균의 종류는 *M. avium-intracellulare*가 104예로 전체의 65.2%를 차지하였고, *M. fortuitum* 20예(12.7%), *M. chelonae* 15예(9.5%), *M. gordonae* 7예(4.4%), *M. terrae* 5예(3.2%), *M. scrofulaceum* 3예(1.9%), *M. kansasii*와 *M. szulgai*가 각각

2예(1.3%), 그리고 *M. avium-intracellulare*와 *M. terrae*가 동시에 확인된 경우가 1예(0.6%) 이었다.

10) 도말 및 배양 검사 결과는 4번의 검사 중 도말 음성, 배양 양성인 경우는 첫번째 검사상 59예로 37.3%이었고, 두번째 검사에서는 22.8%, 세번째 검사에서는 15.2%, 네번째 검사에서는 14.6% 이었으며, 도말 양성, 배양 양성인 경우는 첫번째 검사상 48예로 30.4% 이었고, 두번째와 세번째 검사에서는 각각 34예(21.5%), 네번째 검사에서는 22예(13.9%)이었다. 이상의 배양 검사 결과를 종합하면 4번 검사한 것 중에서 4회 모두 배양 양성으로 확인된 경우가 21예(13.3%) 이었고, 3회 배양 양성은 37예(23.4%), 2회 배양 양성은 38예(24.1%) 로 2번 이상 배양 양성으로 확인된 경우는 총 96예(60.8%) 이었다.

11) 모든 비결핵항산균에대한 약제 내성률은 INH 62%, EMB 55.7%, RMP 52.5%, PZA 34.8%, OFX 29.1%, SM 36.7%, KM 27.2%, TUM 24.1%, CS 23.4%, TH 34.2%, PAS 44.9% 이었다. *M. avium-intracellulare*에 대한 내성률은 INH 62.5%, EMB 59.6%, RMP 51.9%, PZA 29.8%, OFX 33.7%, SM 30.8%, KM 20.2%, TUM 17.3%, CS 14.4%, TH 31.7%, PAS 38.5%이었다. *M. chelonae*에 대한 내성률은 INH 66.7%, EMB 66.7%, RMP 66.7%, PZA 40%, OFX 26.7%, SM 66.7%, KM 53.3%, TUM 53.3%, CS 60%, TH 53.3%, PAS 66.7%이었다. *M. fortuitum*에 대한 내성률은 INH 65%, EMB 55%, RMP 65%, PZA 50%, OFX 25%, SM 55%, KM 45%, TUM 55%, CS 65%, TH 45%, PAS 60% 이었다.

12) 비결핵항산균증의 치료는 129예(81.7%)에서 시행하였으며, 1차 치료 처방 중 INH와 RMP를 포함하는 복합 처방은 86예(66.7%) 이었고, INH 혹은 RMP 중 한가지만을 포함하는 처방은 30예(23.3%), INH와 RMP이 포함되지 않은 처방은 9예(7%)에서 있었다. 2차 치료를 시행한 65예의 처방은 2제 이하 2예(3.1%), 3제 15예(23.1%), 4제 20예(30.8%), 5제 9예(13.8%), 6제이상 19예(29.2%) 이었다. 치료 후 경과 36예(27.9%)에서 호전, 65예(50.4%)에서 변화 없었으며, 4예(3.1%)에서 악화, 4예(3.1%)에서 사망하였다. 호전된 경우 34예(94.4%)에서 균 음전이 확인되었으며, 균

음전 시기는 1개월 이내 2예(5.9%), 3개월 이내 11예(32.4%), 6개월 이내 14예(41.2%), 1년 이내 2예(5.9%), 1년 이상 1예(2.9%) 등 이었다.

결론: 비결핵항산균증 전국실태조사 결과 아직 우리나라에서 확인된 비결핵항산균 감염 예가 많지 않으나 1990년 이후 비결핵항산균증이 현저히 증가하는 경향이 있으므로 앞으로 이에 대한 임상 의들의 관심이 더욱 필요하리라 생각된다.

감사의 글

비결핵항산균증 증례에 대한 자료를 보내주신 선생님들과 자료정리를 해주신 한성구, 배길환, 문화식, 우준희, 김우성, 윤호주, 김세규 선생님 및 학술위원들께 감사를 드립니다.

참 고 문 헌

- 1) 보건사회부. 대한결핵협회: 제6차 전국결핵실태조사 결과, 1990
- 2) 이상준: 토양 항산균에 관한 연구. 결핵 및 호흡기 질환 23:37, 1966
- 3) 김경수, 신용달, 안재원: Unclassified Mycobacteria의 역학적 연구. 결핵 및 호흡기질환 25:5, 1966
- 4) 안재원, 이성관: 한국토양에서 분리한 비정형항산균의 subgroup에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 33:29, 1966
- 5) 이성관, 신용달: 비정형항산균 감염의 역학적 연구. 결핵 및 호흡기질환 28:1, 1967
- 6) 김성진, 김상재: 객담에서 분리한 미분류항산균에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 38:33, 1970
- 7) 김성진, 김상재: 한국 토양으로부터 분리된 미분류 항산균에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환 18:19, 1971
- 8) Jin BW, Saito H, Yoshii Z: Environmental mycobacteria in Korea. I. Distribution of the organisms. Microbiol Immunol 28:667, 1984
- 9) 김상재, 홍영표, 김성진, 배길환, 진병원, 박종달:

- M. avium-intracellulare* complex에 의한 폐항산균증 1예. 결핵 및 호흡기질환 28:121, 1981
- 10) 김상재, 홍영표, 배길환, 김성진, 진병원, 정충모: *M. avium-intracellulare* complex 와 *M. fortuitum*에 의한 폐항산균증 3예. 대한미생물학회지 17:87, 1982
 - 11) 김형중, 오승현, 이원영, 김상재: *M. chelonae* Subsp. Abscessus에 의한 비결핵항산균증 1예. 결핵 및 호흡기질환 32:54, 1985
 - 12) 류우진, 안동일, 윤경자, 조정섭, 권동원, 김상재, 홍영표: 비결핵마이코 박테리움증의 임상 경험. 결핵 및 호흡기질환 39:425, 1992
 - 13) 배길환, 박관숙, 김상재: 1980년부터 1990년까지 우리나라의 결핵균외 마이코박테리아 균종별 감염 양상. 대한미생물학회지 28:1, 1993
 - 14) Buhler VB, Pollak A: Human infection with atypical acid-fast organisms: Report of two cases with pathologic findings. Am J Clin Pathol 23:363, 1953
 - 15) Timpe A, Runyon EH: Relationship of "atypical" acid-fast bacilli to human disease: Preliminary report. J Lab Clin Med 44:202, 1954
 - 16) Zakiowski P, Fligel S, Berlin GW, et al.: Disseminated *Mycobacterium avium* infections in homosexual men dying of acquired immunodeficiency. JAMA 248:2980, 1982
 - 17) Prince DS, Peterson DD, Steiner RM: Infection with *Mycobacterium avium* complex in patients without predisposing conditions. N Engl J Med 321:863, 1989
 - 18) Runyon EH: Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. Med Clin North Am 43:273, 1959
 - 19) Wolinsky E: Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. Am Rev Respir Dis 119:107, 1979
 - 20) Chapman JS: The Atypical Mycobacteria and Human Mycobacteriosis. New York: Plenum; 1977: p200
 - 21) Good RC, Snider DE Jr.: Isolation of nontuber-

- culous mycobacteria in the United States, 1980. J Infect Dis 146:829, 1983
- 22) Thoen CO, Karlson AG, Himes EM: Mycobacterial infections in animals. Rev Infect Dis 3: 960, 1981
 - 23) Wolinsky E, Ryneerson TK: Mycobacteria in soil and their relation to disease-associated strains. Am Rev Respir Dis 97:1032, 1968
 - 24) Goslee S, Wolinsky E: Water as a source of potentially pathogenic mycobacteria. Am Rev Respir Dis 113:287, 1976
 - 25) Nel EE: *Mycobacterium avium-intracellulare* complex serovars isolated in South Africa from humans, swine and the environment. Rev Infect Dis 3:1013, 1981
 - 26) Gruft H, Falkinham JD, Parker RC: Recent experience in the epidemiology of disease caused by atypical mycobacteria. Rev Infect Dis 3:990, 1981
 - 27) Fogan L: PPD antigens and the diagnosis of mycobacterial diseases: A study of atypical mycobacterial disease in Oklahoma. Arch Intern Med 124:49, 1969
 - 28) Rauscher C, Kerby G, Ruth W: A ten-year clinical experience with *Mycobacterium kansasii*. Chest 66:17, 1974
 - 29) Bailey W, Brown M, Buechner H, et al.: Silico-mycobacterial disease in sandblasters. Am Rev Respir Dis 110:115, 1974
 - 30) Tsukamura M: Background factors for causal isolation of *Mycobacterium intracellulare* from sputum of patients with tuberculosis. Am Rev Respir Dis 108:679, 1973
 - 31) Wolinsky E: When is an infection disease? Rev Infect Dis 3:1025, 1981
 - 32) Anonymous: Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. Am Rev Respir Dis 123:343, 1981
 - 33) Ahn CH, McLarty JW, Ahn S, et al.: Diagnostic criteria for pulmonary disease caused by *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium intracellulare*. Am Rev Respir Dis 125:388, 1982
 - 34) Ahn CH, Lowell JR, Onstad GD, Ahn SS, Hurst GA: Elimination of *Mycobacterium intracellulare* from sputum after bronchial hygiene. Chest 76: 480, 1979
 - 35) American Thoracic Society: Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases (14th Edition). Am Rev Respir Dis 123:343, 1981
 - 36) Parker BC, Ford MA, Gruft H, et al.: Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria: iv. Preferential aerosolization of *Mycobacterium intracellulare* from natural waters. Am Rev Respir Dis 128:652, 1983
 - 37) American Thoracic Society: Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases (14th Edition). Am Rev Respir Dis 123:343, 1981
 - 38) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am Rev Respir Dis 142:940, 1990
 - 39) Horsburgh CR, Jr., Mason UG III, Farki DC, et al.: Disseminated infection with *Mycobacterium avium-intracellulare*: A report of 13 cases and a review of the literature. Medicine 64:36, 1985
 - 40) Armstrong D, Gold WM, Dryjanski J, et al.: Treatment of infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 103:738, 1985
 - 41) Fauci AS, Macher AM, Longo DL, et al.: Acquired immunodeficiency syndrome: Epidemiologic, clinical, immunologic and therapeutic considerations. Ann Intern Med 100:92, 1984
 - 42) Gillin JS, Urmacher C, West R, et al.: Disseminated *Mycobacterium avium-intracellulare* infection in acquired immunodeficiency syndrome mimicking Whipple's disease. Gastroenterology

85:1187, 1983

- 43) Kiehn TE, Edwards FF, Brannan P, et al.: Infections caused by *Mycobacterium avium* complex in immunocompromised patients: Diagnosis by blood culture and fecal examination, antimicrobial susceptibility tests and morphological and seroagglutination characteristics. *J Clin Microbiol* 21:168, 1985
- 44) Jacobson MA, Hopewell PC, Yajko DM, et al.: Natural history of disseminated *Mycobacterium avium* complex infection in AIDS. *J Infect Dis* 164:994, 1991
- 45) Horsburgh CR, Jr., Havlik JA, Ellis DA: Survival of patients with acquired immunodeficiency syndrome and disseminated *Mycobacterium avium* complex infection with and without antimycobacterial chemotherapy. *Am Rev Respir Dis* 144: 557, 1991
- 46) Chin DP, Reingold AL, Chesney M, et al.: *Mycobacterium avium* complex bacteremia decreases survival and worsens quality of life (abstract). *Am Rev Respir Dis* 145:A108, 1992
- 47) Wood'ey CL, Kilburn JO: In vitro susceptibility of *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium tuberculosis* strains to be spiro-piperidylrigamycin. *Am Rev Respir Dis* 126:586, 1982
- 48) Hoy J, Mijch A, Sandland M, et al.: Quadruple drug therapy for *Mycobacterium avium intracellulare* bacteremia in AIDS patients. *J Infect Dis* 161:801, 1990
- 49) Chiu J, Nussbaum J, Bozette S, et al.: Treatment of disseminated *Mycobacterium avium* complex infection in AIDS with amikacin, ethambutol, rifampin, and ciprofloxacin. *Ann Intern Med* 113: 358, 1990
- 50) Kemper CA, Meng TC, Nussbaum J, et al.: *Mycobacterium avium* complex bacteremia in AIDS with a four-drug oral regimen: Rifampin, ethambutol, clofazamine, and ciprofloxacin. *Ann Intern Med* 116:466, 1992
- 51) de Lalla F, Maserati R, Scarpellini P, et al.: Clarithromycin-ciprofloxacin-amikacin for therapy of *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* bacteremia inpatients with AIDS. *Antimicrob Ag Chemother* 36:1567, 1992
- 52) Young L, Wiviott L, Wu W, et al.: Azithromycin for treatment of *Mycobacterium avium-intracellulare* complex infection in patients with AIDS. *Lancet* 2:1107, 1991
- 53) Iseman MDR, Corpe RF, O'Brien RJ, et al.: Disease due to *Mycobacterium avium-intracellulare*. *Chest* 87:1395, 1985
- 54) Harris G, Johanson W, Jr., Nicholson D: Response to chemotherapy of pulmonary infections due to *Mycobacterium kansasii*. *Am Rev Respir Dis* 112:31, 1975
- 55) Ahn C, Lowell J, Ahn S, et al.: Chemotherapy for pulmonary disease due to *Mycobacterium kansasii*: Efficacies of some individual drugs. *Rev Infect Dis* 3:1028, 1981
- 56) Pezzia W, Raleigh J, Bailey M, et al.: Treatment of pulmonary disease due to *Mycobacterium kansasii*: Recent experience with rifampin. *Rev Infect Dis* 3:1035, 1981