

일개 국립결핵병원에서 경험한 비결핵성 마이코박테리아 폐질환의 원인균과 임상상

국립마산결핵병원 내과, 임상연구소¹
최순필, 이봉근¹, 민진홍, 김진희¹

Pathogenic Classification and Clinical Characteristics of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease in a National Tuberculosis Hospital

Sun-Pil Choi, M.D., Bong-Keun Lee, M.D.¹, Jin-Hong Min, M.D., Jin-Hee Kim, M.D.¹

Department of Medicine and Clinical Research Center for Tuberculosis¹, National Masan Tuberculosis Hospital, Masan, Korea

Background : It has been reported that nontuberculosis mycobacterium(NTM) isolates account for approximately 10% of patients with a positive Acid-Fast Bacilli(AFB) smear. Therefore, it is necessary to consider NTM pulmonary disease when such a positive test is encountered. The aim of this study was to evaluate the etiologies and clinical characteristics of patients with NTM pulmonary disease who had been treated at a national tuberculosis hospital.

Methods : The NTM isolates were recovered from the sputum or bronchial washing specimens submitted to a clinical laboratory of National Masan TB Hospital from August 2002 to July 2003. All samples were identified using a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis method, which amplifies the *rpoB* gene. The patients were diagnosed with NTM disease according to the American Thoracic Society diagnostic criteria.

Results : One hundred NTM isolates were recovered from 57 patients. Of the 100 isolates, *M. avium* complex(MAC) was the most common species, which was found 55%(n=55) of patients, followed by *M. abscessus*(n=25), and *M. fortuitum*(n=9). 26(45.6%) patients had NTM disease. Twenty-six (45.6%) patients had NTM disease according to The American Thoracic Society classification. The main organisms involved in NTM disease were MAC(n=19, 73.1%) and *M. abscessus*(n=5, 19.2%). The pathogenic potential was 67.9% in *M. intracellulare* and 41.7% in *M. abscessus*. The predictive factors related to NTM disease were a positive sputum smear (OR 6.4, p=0.02) and the isolation of either MAC or *M. abscessus*(OR 6.9, p=0.007). Fifteen patients(57.7%) were cured. There were no significant factors associated with the treatment success.

Conclusion : There was a relatively high proportion of NTM disease in NTM isolates and the common species were MAC and *M. abscessus*. The predictive factors for NTM disease were a positive sputum smear and the isolation of either MAC or *M. abscessus*. (*Tuberc Respir Dis* 2005; 59: 606-612)

Key words : Nontuberculous mycobacterium, Mycobacterium avium complex, Mycobacterium abscessus, Lung disease

서 론

비결핵성 마이코박테리아(nontuberculous mycobacteria, NTM)는 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)과 나병균(*M. leprae*)를 제외한 마이코박테리

아를 말한다.

NTM에 의한 질환은 폐질환, 림프절염, 피부질환, 파종성 질환 등 네 가지 특징적인 임상 증후군으로 나타나고, 이 중 폐질환은 NTM 감염증의 90% 이상을 차지하는 가장 흔한 형태이다¹. 최근 국내의 연구에 의하면 객담 항산균 도말검사에 양성을 보인 환자들 중 NTM 분리비율이 약 10%정도로 NTM 폐질환의 중요성이 증가하고 있다². NTM 폐질환의 원인균에 있어서도 우리나라는 미국과 일본 등과 차이가 있다. 미국과 일본에서는 NTM 폐질환의 원인균으로 *M. avium* complex(MAC)과 *M. kansasii*가 가장 흔하며, rapidly growing mycobacteria(RGM)는 전체

Address for correspondence : **Jin-Hee Kim, M.D.**,
Clinical Research Center for TB, National Masan
Hospital, 486 Kapo-dong, Masan, Gyeongsangnam-do,
631-710, Korea
Phone : 82-55-249-3777 Fax : 82-55-241-0992
E-mail : janghaeh@hanmail.net
Received : Aug. 22. 2005
Accepted : Oct. 27. 2005

NTM 폐질환의 5% 미만을 차지한다³⁴. 이에 비해 우리나라의 경우 MAC이 가장 흔한 원인균이며, *M. kansasii* 폐질환은 드물고 RGM에 의한 폐질환이 미국이나 일본에 비해 높은 것으로 보고되고 있다⁵⁶.

국립 마산 결핵 병원의 경우 타 병원에 비해 초치료 환자 보다 재치료 및 다제내성 결핵환자의 비율이 높고 이런 환자들에 있어서의 NTM 폐질환의 여부 및 원인균에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이에 본 연구에서는 2002년 8월부터 2003년 7월까지 본원에서 호흡기 검체를 통해 균동정이 이루어진 NTM의 분리 비율과 NTM 폐질환의 임상상 및 치료 경과에 대하여 후향적으로 연구하고자 한다.

대상 및 방법

2002년 8월부터 2003년 7월까지 본원에서 객담 및 기관지 세척액 등 호흡기 검체를 통해 항산균 도말 및 배양검사가 의뢰된 검체에서 NTM이 분리된 환자들을 대상으로 하였다.

NTM 균동정은 polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis 방법을 이용하였다⁷.

NTM 폐질환의 진단은 미국 흉부학회 진단 기준에 따라 진단하였으며¹ 이러한 환자들의 원인균, 남녀비, 나이, 체중, 흡연 여부, 과거 치료력, 치료 약제, 총 치료 기간, 균음전률, 재발률, 수술유무, 사망여부 등을 의무기록을 통해 조사하였다.

단순흉부방사선촬영소견에서 공동, 경화, 용적 감

소 등이 상엽에 주로 존재하는 경우는 망상결절성 음영의 존재와 상관없이 “upper lobe cavitory form”으로 분류하였으며¹⁵ 그리고 결절성 또는 망상결절성 변화가 양측성으로 폐의 중간 이하 부분에 주된 경우는 “nodular bronchiectatic form”으로 분류하였다.

치료 성공은 약제 투약 후 임상 호전이 있고 균음전된 후 치료 기간동안 지속되는 경우로 하였다.

통계분석은 Window SPSS 프로그램(SPSS Release 11.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA)을 이용하였으며, NTM 폐질환군과 NTM 폐질환의 가능성이 낮은 군 사이의 임상적, 방사선학적 특징을 비교하였으며 NTM 폐질환 환자 중 치료 성공군과 치료 실패군 사이의 임상적, 방사선학적인 특징을 비교하였다. 이러한 비교는 chi-square test를 이용하여 조사하였다. NTM 폐질환군과 관련된 인자와 치료 성공과의 관련된 요인에 대하여는 로지스틱 회귀분석을 통해 조사하였다. 유의수준은 0.05로 하였다.

결 과

1. 호흡기 검체에서 분리된 NTM의 균종 분포

57명의 환자로부터 의뢰된 100개의 호흡기 검체에서 NTM이 분리되었다. 검체는 모두 객담이었으며 57명의 환자는 남자 41명(71.9%), 여자 16명(28.1%)이었으며, 중앙 연령은 58세(범위 26~81세)였다.

57명의 환자 중 MAC가 31명(53%)으로 가장 많았고, *M. abscessus*가 분리된 환자는 12명(21.1%), *M.*

Table 1. Frequency of isolates of NTM from clinical specimens and patients.

	No. of isolated specimens (n=100)	No. of patients (n=57)
<i>M. avium</i> complex	55 (55%)	31 (53.4%)
<i>M. intracellulare</i>	50 (50%)	28 (49.1%)
<i>M. avium</i>	5 (5%)	3 (5.3%)
<i>M. abscessus</i>	25 (25%)	12 (21.1%)
<i>M. chelonae</i>	8 (8%)	4 (7%)
<i>M. fortuitum</i>	9 (9%)	7 (12.3%)
<i>M. gordonae</i>	1 (1%)	2 (3.5%)
<i>M. genavense/simiae</i>	2 (2%)	1 (1.8%)

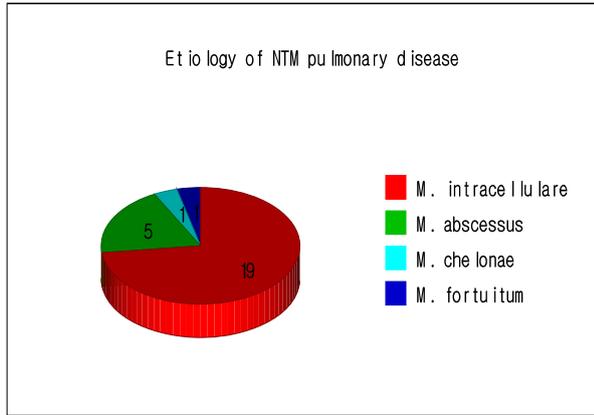


Figure 1. Etiology of NTM pulmonary disease (n=26).

fortuitum 7명(12.3%) 등의 순이었다(Table 1).

2. NTM이 분리된 환자 중 NTM 폐질환 환자의 비율과 원인균

미국흉부학회(NAC)의 NTM 폐질환 진단 기준에 따라 57명의 환자를 분류하였을 때, 26명(45.6%)이 NTM 폐질환군, 31명(54.4%)이 NTM 폐질환의 가능성이 낮은 군이었다.

NTM 폐질환 환자 26명에서 원인균은 *M. intracellulare* 19명(73.1%), *M. abscessus* 5명(19.2%), *M. fortuitum* 1명(3.8%), *M. chelonae* 1명(3.8%)의 순이었다(Figure 1).

3. 균종에 따른 발병력의 차이

각 균종에 따라 NTM이 분리된 환자 중 NTM 폐질환을 가진 환자의 비율을 살펴보면, *M. intracellulare*가 분리된 환자 28명 중 19명(67.9%), 그리고 *M. abscessus*가 분리된 환자 12명 중 5명(41.7%)으로 높았다. *M. fortuitum*은 7명 중 1명(14.3%), *M. chelonae*는 4명 중 1명(25%)으로 비교적 발병력이 낮았으며 *M. avium*과 *M. gordonae* 등은 NTM 폐질환 환자가 없었다(Table 2).

4. NTM 폐질환과 관련된 임상적, 방사선학적 특징

NTM 폐질환과 NTM 폐질환의 가능성이 낮은 군 사이의 임상적, 방사선학적 특징을 비교하였다. 단변량 분석에서 NTM 폐질환과 관련된 인자는 흡연유무, 객담 도말양성, 분리된 균이 MAC 또는 *M. abscessus*인 경우 등이었다. 다변량 분석에서 NTM 폐질환과 독립적으로 관련된 인자는 객담도말 양성(odds ratio=6.3, 95% confidence interval 2.0-20.0, p=0.02) 그리고 분리된 균이 MAC 또는 *M. abscessus*인 경우(odds ratio=6.9, 95% confidence interval 1.4-35.2, p=0.007)이었다(Table 3).

Table 2. Pathogenic potential of isolated NTM.

	No. of patients who NTM were isolated from	No. of patients with NTM disease
<i>M. avium</i> complex	31	19 (73.1%)
<i>M. intracellulare</i>	28	19 (73.1%)
<i>M. avium</i>	3	0
<i>M. abscessus</i>	12	5 (19.2%)
<i>M. chelonae</i>	4	1 (3.8%)
<i>M. fortuitum</i>	7	1 (3.8%)
<i>M. gordonae</i>	2	0
<i>M. genavense/simiae</i>	1	0
Total	57	26 (45.6%)

Table 3. Variables associated with clinically significant NTM disease.

Variable	NTM disease (n=26)	Unlikely NTM disease (n=31)	Univariate analysis <i>p</i> value	Multiple logistic regression analysis	
				OR	<i>p</i> value
Male sex	21 (80.8%)	20 (64.5%)	0.150	-	-
* Age(year)	61±16	56±16	0.773	-	-
* Body mass index(kg/m ²)	19.6±3	20.6±5	0.479	-	-
Smoking	7 (26.9%)	2(6.7%)	0.040	5.2	0.055
Respiratory symptom	26 (100%)	26 (83.9%)	0.053	2	-
Prior antituberculosis treatment	25 (96.2%)	24 (77.4%)	0.068	6.2	-
Positive sputum smear	19 (73.1%)	9 (29%)	0.010	6.3	0.02
Nodule at chest radiograph	23 (88.5%)	19 (61.3%)	0.159	-	-
cavity at chest radiograph	23 (88.5%)	21 (80.8%)	0.442	-	-
Species MAC or <i>M. abscessus</i>	24 (92.3%)	19 (63.3%)	0.010	6.9	0.007

OR, odds ratio, * by t-test

Table 4. Factors associated with treatment success of NTM disease.

Variable	Treatment success group (n=15)	Treatment failure group (n=11)	<i>p</i> value *
Male sex	12 (80.0%)	9 (81.8%)	0.907
Age(year)	59±18	61±13	0.101
Body mass index(kg/m ²)	19.8±4	19.2±3	0.857
Smoking	5 (33.3%)	2 (13.2%)	0.390
Prior antituberculosis treatment	15 (100%)	10 (90.9%)	0.234
Positive sputum smear	10 (66.7%)	9 (81.8%)	0.390
Nodular bronchiectatic form on the chest X-ray	6 (40.0%)	4 (36.4%)	0.195
Upper lobe cavitory form on the chest X-ray	9 (60.0%)	7 (63.6%)	0.851
Species MAC or <i>M. abscessus</i>	13 (86.7%)	11 (100%)	0.207

* *p*-value was measured by using χ^2 test for the comparison of frequency, and by using t-test for the mean and standard deviation.

5. NTM 폐질환의 치료 성적 및 치료 성과와 연관된 인자

NTM 폐질환으로 26명의 환자들이 치료를 받았다. 그 중 15명(57.7%)의 환자들에서 치료 성공을 보였다. 각각 *M. intracellulae* 폐질환 환자 19명중 12명(63.2%), *M. abscessus* 폐질환 환자 5명 중 1명(20%), *M. chelonae* 1명 중 1명, *M. fortuitum* 1명 중 1명에서 치료 성공을 보였다. *M. intracellulae*의 치료

약제로 ethambutol, rifampin, clarithromycin을 투여하였으며 병변이 광범위한 13명의 환자에 대해서 치료 초기에 streptomycin 또는 kanamycin을 추가하였다. *M. abscessus* 등의 RGM 치료약제로는 ciprofloxacin, clarithromycin, cefoxitin, amikacin을 사용하였다. 환자들의 균 음전 시기는 평균 2.1개월(1~12개월)이었으며 총 치료 기간은 23±8개월이었다.

치료 성과와 연관된 요인 조사에서 통계적으로 유의가 있는 요인을 관찰할 수 없었다(Table 4).

고 찰

NTM은 토양과 하천 등 자연환경에 정상적으로 널리 분포하고 있어, 임상검체에서 분리되었을 때 대부분 오염균 또는 집락균으로 간주되어 왔다. 하지만 1980년대 이후 미국과 유럽, 일본에서 후천성 면역결핍증 등 면역기능 저하 환자에서의 파종성 감염과 함께 기저질환이 없는 정상 면역 상태인 성인에서 NTM 폐질환의 발생이 증가하면서 최근 많은 관심을 모으고 있다.

첫째, 임상 검체에서 NTM이 분리되었을 때 이 환자가 임상적 의의가 있는 감염증을 가지고 있는 비율은 연구에 사용한 진단기준에 따라 차이를 보이지만 미국과 캐나다, 서유럽에서는 대략 40~50%의 환자가 NTM 질환을 가진 것으로 보고되고 있다^{1,3,4}. 이와 달리 홍콩과 대만의 연구에서는 객담에서 NTM이 분리된 환자 중 10~17%만이 NTM 폐질환을 가지고 있다고 한다^{8,9}. 최근 우리나라 한 3차 의료기관에서 NTM이 분리된 환자 중 26%가 NTM 폐질환을 가지는 것으로 보고되었다¹⁰. 본 연구에서는 NTM이 분리된 57명의 환자 중 미국흉부학회의 NTM 폐질환 진단 기준에 따라 26명(45.6%)이 NTM 폐질환을 가지고 있었다. 미국 등과 비슷한 이러한 높은 NTM 폐질환 비율은 본원의 경우 타 병원에 비해 초치료 환자 보다 재치료 및 다제 내성 결핵 환자의 비율이 높고, 이런 환자들에 있어서 폐결핵으로 오인된 NTM 폐질환이 많이 존재하였던 것으로 생각되어진다.

둘째, NTM 폐질환의 원인균은 국가와 지역에 따라 그리고 조사된 시기에 따라 다양하게 나타나고 있다. 미국과 일본에서 NTM 폐질환의 가장 흔한 원인균은 MAC으로 60~80%를 차지하며, *M. kansasii*가 두 번째로 흔한 원인균으로 15~20%를 차지하지만 *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* 등 RGM은 5% 미만을 차지하는 것으로 알려져 있다^{3,4}.

기존의 국내 연구에 의하면 NTM 중 MAC이 차지하는 비율이 26.6~65.8%이고, NTM 폐질환 중 MAC 폐질환이 차지하는 비율이 49.3~65.5%로 보고되었다^{5,6}. 본 연구에서는 분리된 NTM 중 55%가 MAC 이었으며 MAC 폐질환의 비율은 73.1%이었다. MAC 감염

증은 후천성 면역 결핍증 등 면역저하환자에서는 *M. avium*에 의한 파종성 질환이 주로 발생하며 면역저하가 없는 환자에서는 *M. intracellulare*에 의한 MAC 폐질환이 다수를 차지하는데¹ 본 연구에서는 MAC 폐질환 모두가 *M. intracellulare*에 의한 것이었다.

본 연구에서는 *M. kansasii*는 분리되지 않았고 *M. abscessus* 등의 RGM의 분리 비율이 42%로 높았으며 이 중 *M. abscessus*의 분리 비율은 25%였다. NTM 폐질환 원인균에 있어서는 *M. abscessus* 폐질환 19.2%, *M. fortuitum* 폐질환 3.8%, *M. chelonae* 폐질환 3.8%를 차지하였다. 기존의 국내연구에서는 호흡기 검체에서 분리되는 NTM 중 *M. chelonae/abscessus*가 차지하는 비율이 7.7~9.6%, NTM 폐질환 중 *M. chelonae/abscessus*이 차지하는 비율이 13.8~16.9%로 보고 되었다^{5,6}. 2001년 결핵연구원 NTM 균동정 보고에 의하면 *M. abscessus*의 분리비율이 15.0%이었고¹¹ 최근의 한 국내 연구에서도 *M. abscessus*의 분리비율 16.0%, NTM 폐질환 원인균에서의 비율이 28.6%로 높게 보고되었다¹⁰.

셋째, 임상검체에서 NTM이 분리된 환자 중 실제 폐질환을 가지고 있는 환자의 비율이 차이가 있다. 미국에서의 전국 조사에 의하면 *M. kansasii*가 발병력이 75%로 가장 크며, MAC과 *M. chelonae/abscessus*가 각각 47%, 38%로 중등도의 발병력을 가지고 있고 *M. fortuitum complex*는 상대적으로 낮아 18%의 발병력을 가진다고 한다³. 본 연구에서는 *M. intracellulare*가 분리된 환자 중에서 68%(19/28명)가 폐질환을 가졌으며, *M. abscessus*가 분리된 환자 중에서 42%(5/12명)가 폐질환을 가지고 있었다. *M. chelonae*와 *M. fortuitum*의 발병력은 각각 25%(1/4명), 14%(1/7명)였다. 이러한 결과들을 통해 호흡기 검체에서 NTM이 분리되었을 때, NTM의 정확한 균동정과 함께 균종의 발병력에 대한 고려가 필요할 것으로 생각되어진다.

넷째, 본 연구에서는 호흡기 검체에서 NTM이 분리되었을 때, NTM 폐질환과 연관된 인자를 조사하였다. 객담도말 양성(odds ratio=6.3, p=0.02) 그리고 분리된 균이 MAC 또는 *M. abscessus*인 경우(odds ratio=6.9, p=0.007)가 NTM 폐질환과 연관된 것을 관

찰할 수 있었다. 국내의 연구에 의하면 객담 도말양성, 단순흉부방사선촬영 상 공동의 존재 그리고 동정된 균이 MAC 또는 *M. abscessus* 등인 경우가 관련이 있다고 보고하였다¹⁰.

다섯째, NTM 폐질환으로 치료를 받은 26명 중 15명에서 치료 성공을 관찰할 수 있었다. 각 균종별 치료 성공률을 살펴볼 때 *M. intracellulae* 폐질환(12/19명, 63.2%)이 *M. abscessus*(1/5명, 20%)보다 높았다. MAC의 치료에 있어서 1990년 이후 clarithromycin, azithromycin 등 새로운 macrolide 계열의 항생제가 도입되면서 내과적 치료 성공률이 크게 높아져 50~82% 등으로 보고 되었다^{12,13}. 균음전률은 치료시작 시 도말음성 및 초치료 환자, 그리고 clarithromycin에 감수성인 경우 높았으며 반대로 치료시작 시 도말양성, 이전에 6개월 이상 치료 받은 병력, clarithromycin 내성인 경우 낮았다¹³. *M. abscessus*의 내과적 치료 성공률은 매우 낮은 것으로 알려져 왔으나¹ 최근 국내의 연구에서 50%이상에서 균음전에 성공하였다는 보고들이 있다¹⁴.

본 연구에서는 치료 성공과 연관된 인자에 대한 조사에서 유의한 요인을 관찰할 수 없었다.

결론적으로, 본원에서 NTM이 분리된 환자 중 NTM 폐질환 비율은 높았으며 원인균에 있어서 MAC, *M. abscessus* 순이었다. 그리고 NTM 폐질환 발생과 관련된 인자는 객담 도말양성 및 분리된 균이 MAC 또는 *M. abscessus*인 경우이었다. 향후 보다 많은 NTM 폐질환 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

배 경:

최근 국내의 연구에 의하면 객담 항산균 도말검사에 양성을 보인 환자들 중 NTM 분리비율이 약 10% 정도로 NTM 폐질환의 중요성이 증가하고 있다. 국립 마산 결핵 병원의 경우 타 병원에 비해 초치료 환자 보다 재치료 및 다제 내성 결핵 환자의 비율이 높고 이런 환자들에 있어서 NTM 폐질환의 여부 및 원인균에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

대상 및 방법 :

2002년 8월부터 2003년 7월까지 본원에서 객담 및 기관지 세척액 등 호흡기 검체를 통해 항산균 도말 및 배양검사가 의뢰된 검체에서 NTM이 분리된 환자들을 대상으로 하였다. NTM 폐질환의 진단은 미국 흉부학회 진단 기준을 이용하였으며 환자들의 원인균, 임상적 및 방사선적 특징과 NTM 폐질환 발생과 치료성공에 연관된 인자에 대하여 후향적으로 조사하였다.

결 과 :

57명의 환자로부터 의뢰된 100개의 호흡기 검체에서 NTM균이 분리되었다. 미국 흉부학회의 NTM 폐질환 진단 기준에 따라 57명의 환자 중 26명(45.6%)가 NTM 폐질환을 가지고 있었으며 원인균은 *M. intracellulare* 19명(73.1%), *M. abscessus* 5명(19.2%), *M. fortuitum* 1명(3.8%), *M. chelonae* 1명(3.8%)의 순이었다. 균종에 따른 발병률은 *M. intracellulare* 67.9%(19/28명), *M. abscessus* 41.7%(5/12명)로 높았으며 *M. fortuitum* 14.3%(1/7명), *M. chelonae* 25%(1/4명)였다. NTM 폐질환 발생과 연관된 인자는 객담 도말양성(odds ratio=6.3, p=0.02), 분리된 균이 MAC 또는 *M. abscessus*인 경우(odds ratio=6.9, p=0.007)와 관련되어 있었다. NTM 폐질환 환자의 치료 성공률은 57.7%(15/26명)이었으며 치료성공과 관련된 인자는 관찰할 수 없었다.

결 론 :

본원의 NTM이 분리된 환자 중 NTM 폐질환 비율은 높았으며 원인균에 있어서 MAC, *M. abscessus* 순이었다. 그리고 NTM 폐질환 발생과 연관된 인자는 객담 도말양성, 분리된 균이 MAC 또는 *M. abscessus*인 경우와 관련되어 있었다.

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. Koh WJ, Kwon OJ, Yu CM, Jeon GM, Seo JY, Jeong MP, et al. Recovery rate of nontuberculous mycobacteria from acid-fast-bacilli smear-positive sputum spe-

- cimens. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:22-32.
3. 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.
 4. 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.
 5. Scientific committee in Korean academy of Tuberc Respir Dis. National survey of mycobacterial disease other than tuberculosis in Korea. *Tuberc Respir Dis* 1995;42:277-94.
 6. Lew WJ, Ahn DI, Yoon YJ, Cho JS, Kwon DW, Kim SJ, et al. Clinical experience on mycobacterial disease other than tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 1992;39: 425-32.
 7. 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.
 8. 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.
 9. Shih JY, Hsueh PR, Lee LN, Wang HC, Yang PC, Kuo SH, et al. Nontuberculous mycobacteria isolates: clinical significance and disease spectrum. *J Formos Med Assoc* 1997;96:621-7
 10. 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.
 11. Lew WJ. Clinical manifestation and situation of nontuberculous mycobacterial disease in Korea. *Tuberc Respir Dis* 2002;53(Suppl):83-7.
 12. Dautzenberg B, Piperno D, Diot P, Truffot-Pernot C, Chauvin JP. Clarithromycin in the treatment of *Mycobacterium avium* lung infections in patients without AIDS. *Chest* 1995;107:1035-40.
 13. Tanaka E, Kimoto T, Tsuyuguchi K, Watanabe I, Matsumoto H, Niimi A, et al. Effect of clarithromycin regimen for *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:866-72.
 14. Kim EK, Shim TS, Lim CM, Lee SD, Koh YS, Kim YS, et al. Clinical manifestations of pulmonary infection due to rapidly growing nontuberculous mycobacteria. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:283-94.
 15. Koh WJ, Kwon OJ, Kang EH, Jeon IS, Pyeon YJ, Ham HS, et al. Clinical and radiographic characteristics of 12 patients with *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:45-56.
-