□ 종 설 □

비결핵항산균증의 내과적 치료

서울대학교 의과대학 내과학교실 및 결핵연구소

김 건 열 · 송 재 훈

= Abstract =

Medical Treatment of Atypical Tuberculosis

Keun Youl Kim, M.D. and Jae Hoon Song, M.D.

Department of Internal Medicine & Tuberculosis Research Institute, Medical
College of Seoul National University, Seoul, Korea

서 론

M. tuberculosis 나 M. bovis 이외의 여러 종류의 항산균(抗酸菌)이 존재한다는 사실은 이미 19세기 말에 알려졌으나, 오랫동안 이러한 항산균의 존재는 단지 contamination 이나 일시적인 colonization 현상으로 생각되어 왔다. 1950년대에야 비로소 이들이 인체 감염을 통하여, 호흡기 및 기타 조직의 질환을 유발한다는 사실이 밝혀지고, 그 후 미생물학적인 세균 배양기술이 발달하고, 결핵의 유병율이 감소함에 따라, 점차 비결핵항산균증(非結核抗酸菌症)에 대한 중요성이 증대되어 왔다¹⁾. 비결핵항산균증은 임상적으로 진단이 쉽지 않고, 치료상 약제 내성의 빈도가 높고, 재발율이 높으며, 치료기간의 불확실함 등의 문제점이 아직 많은 상태이며^{2~4)}, 한국에서도 최근 결핵 관리사업이 성과를 거둠에 따라, 결핵의 유병율이 감소하고, 상대적으로 비결핵항산균증의 빈도가 증가하는 추세에 있어, 이에 대한 많은 관심과 연구가 요구되는 실정이다. 저자는 비결핵항산균의 분류, 임상적 문제점 및 각 균종(菌種)별 임상상과 내과적 치료에 대하여 현재까지 알려져 있고, 추천되고 있는 사항들을 문헌고찰을 통해 언급하고자 한다.

비결핵항산균의 분류

비결핵항산균의 명칭은 그 간, atypical, unclassi-

fied, anonymous, paratubercle bacilli, pseudotubercle bacilli, mycobacteria other than tuberculosis(MOTT) 등으로 혼용되어 왔으며¹⁾, 각 菌種의

Table 1. Classification of Atypical Mycobacteria

Slowly growing potential pathogens	
1. <i>M. kansasii</i>	} MAIS complex
2. <i>M. avium-intracellulare</i>	
3. <i>M. scrofulaceum</i>	
4. <i>M. xenopi</i>	
5. <i>M. marinum</i>	
6. <i>M. szulgai</i>	
7. <i>M. simiae</i>	
8. <i>M. ulcerans</i>	

Slowly growing non-pathogens	
1. <i>M. gordonae</i>	
2. <i>M. gastri</i>	
3. <i>M. terrae</i> complex	
4. <i>M. flavescens</i>	

Rapidly growing potential pathogens	
1. <i>M. fortuitum</i>	} <i>M. fortuitum</i> complex
2. <i>M. chelonae</i>	

Rapidly growing non-pathogens	
1. <i>M. smegmatis</i>	
2. <i>M. vaccae</i>	
3. <i>M. parafortuitum</i> complex	

* 본 논문의 요지는 1986년 5월 10일에 개최된 제62차 춘계결핵학술대회석상에서 구연되었음.

Table 2. Summary of Nontuberculous Mycobacterial Diseases of Man

Disease	Common species	Others
Chronic pulmonary disease in adults	M. avium complex M. kansasii	M. xenopi, M. szulgai, M. simiae, M. scrofulaceum, M. fortuitum
Local lymphadenitis in children	M. scrofulaceum M. avium complex	M. kansasii M. fortuitum complex
Skin and soft tissue		
Swimming pool granuloma	M. marinum	
Sporotrichoid	M. marinum	
Local abscess	M. fortuitum complex	
Buruli(Bairnsdale) ulcer	M. ulcerans	M. fortuitum complex
Skeletal(bone, joint, tendon)	M. kansasii M. avium complex	M. marinum M. fortuitum complex
Disseminated	M. avium complex M. kansasii	M. scrofulaceum

분류 또한 1950년대 Runyon의 분류 이후, 여러가지 분류법이 사용되어 왔다. Runyon의 분류법은 각 균종의 색소 침착정도, 성장 속도, 집락(集落)의 특성에 따라, photochromogen(*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. simiae* 등), scotochromogen(*M. scrofulaceum*, *M. szulgai*), Nonphotochromogen(*M. avium-intracellulare*, *M. xenopi*, *M. ulcerans* 등), Rapid grower(*M. fortuitum*, *M. chelonae*) 등으로 세분하였으나⁹⁾, 이는 임상적인 측면에서는 크게 이용되지 못하였다. 이 후, IWGMT(International Work Group on Mycobacterial Taxonomy)의 분류 역시 역학 및 미생물학적인 측면이 강조되어 있어, 치료적인 관점에서는 큰 도움이 못되고 있다. 이에 Wolinsky 등은 각 균종의 병원성(pathogenecity)과 성장 속도를 조합하여, 임상상과 아울러 실용적인 분류법을 제창하였다¹⁾(Table 1, 2). 이에 따르면, slowly growing potential pathogen으로 *M. kansasii*, *M. avium-intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. xenopi*, *M. szulgai*, *M. marinum*, *M. simiae*, *M. ulcerans* 등을 포함시켰으며 이 중, 호흡기 질환을 가장 많이 일으키는 것은 *M. kansasii*와 *M. intracellulare*이고, 그 외 *M. xenopi*, *M. szulgai*, *M. simiae* 등도 일으킬 수 있다. Rapidly growing potential pathogen으로는 과거의 Runyon group IV (Rapid grower)인 *M. fortuitum*, *M. chelonae* 등이며, 이는 호흡기 감염 및 연조직(軟組織) 감염을 유발한다. 그 외 slowly growing non-pathogen, rapidly

growing non-pathogen으로 분류하고 있다.

치료적인 관점에서 보면, 비교적 치료 약제에 대한 반응이 좋다고 알려져 있는, *M. kansasii*와 그 외의 비결핵항산균으로 대별되고 있어, 역시 치료가 어려운 질환임을 시사하고 있다.

비결핵항산균종의 임상적 문제점

비결핵항산균종을 진단하는데 있어서의, 첫째 문제점은 임상적으로 의심을 안하여 비결핵항산균에 대한 배양검사를 의뢰치 않는 경우가 많다는 점이며, 이는 최근의 늘어나는 비결핵항산균종의 빈도로 보아, 많은 임상가들의 관심이 있어야 해결될 문제이다. 또, 비결핵항산균 자체의 배양에도 아직 문제점이 있어, 진단율이 그리 높지 못하다는 점도 있다. 두번째 문제점은 비결핵항산균이 검출된 경우, contamination과 colonization, 그리고 실제 disease 사이의 구분이 쉽지 않다는 점이다⁹⁾. contamination이나 colonization은 숙주(宿主)에 변화를 일으키지 않고, 단지 어느 부위에서의 검체에서 도달이나 배양 상 균종이 분리되는 경우로서, *M. tuberculosis*와는 달리, 비결핵항산균의 경우 이러한 예가 많으므로, 진단 및 치료여부 결정에 혼돈이 오는 수가 있다. 또한 비결핵항산균은 기회 감염(opportunistic infection)을 유발하는 수도 많아서, 더욱 진단이 어려운 수가 많다. 따라서, 이러한 구별을 위하여, American Thoracic Society에서는

비결핵항산균에 의한 질환(disease)의 진단기준으로, 첫째, 세밀한 임상적 또는 실험실적 검사로도 원인이 확실치 않으면서, 질환의 증거(예컨대, 흉부 X선 상의 병변)가 있고, 둘째, 같은 종류의 비결핵항산균이 반복해서, 다수의 集落(colony)으로 배양되거나, 검체가 無菌의 상태(예를 들면, 농양이나 생검조직)에서 비결핵항산균이 분리되는 경우로 규정하고 있다⁷⁾. 그 외에 진단적인 측면에서 고려되어야 할 또 하나의 사항은 숙주의 위험 인자 여부로서, 이러한 선행 질병이 감염의 위험 인자로 있는 경우에는 비결핵항산균의 배양 양성이 갖는 의미가 더욱 커진다. 비결핵항산균증에 감수성이 있는 선행질환으로는 pneumoconiosis, healed tuberculosis or mycosis, chronic bronchitis, emphysema, bronchiectasis, esophageal disease, malignancy 등이 있다⁸⁾.

비결핵항산균증의 치료에 있어서 문제점들은, 첫째, 약제 내성의 빈도가 높다는 점이다^{4,8-10)}. 각 군중에 따른 약제 내성의 출현 빈도는 다르나, 일반적으로 상용하는 항결핵제에 대한 내성이 *M. tuberculosis* 보다 높다고 알려져 있어, 새로운 치료제의 개발이 요구되고 있다. 이러한 약제 내성이 생기는 기전은 다음의 몇 가지로 설명되고 있으나, 아직 확실한 定說이 없는 상태이다^{9,10)}. 우선 자연 변이(spontaneous mutation)에 의한 내성 발현이 거론되나, 유전학적 분석에 의한 통계를 single mutation의 빈도가 $10^{-10} \sim 10^{-8}$ 정도인데, 실제 내성 출현 빈도는 $10^{-4} \sim 1.0$ 으로 차이를 보여 이 기전만으로는 내성 발현을 설명하기가 곤란하다. 두번째는 약제 내성인자(drug-resistance factor)의 전달에 의한 기전으로, 비결핵항산균의 경우 새로 도입되는 신약제에 대한 내성도 나타나는 경우가 있으므로, 과연 약제의 장기 투여 후 생기는 내성인자의 생성과 연관이 있는지 의문스러운 상태이다. 또, 다른 기전으로는 약제 투과성(permeability)에 대한 이론으로, 비결핵항산균이 항생제에 대해 비투과적(impermeable)이라는 설명과, *M. avium*의 경우 세포 외막(outer layer)을 구성하고 있는, 지질 구조(lipid structure)에 의해 약제가 비특이적으로 排除(exclusion)된다는 이론 등이 있다¹⁰⁾.

두번째, 치료상의 문제점은 치료 후의 재발율이 높다는 점이다. 각 군중에 따라 재발율의 차이는 있으나, 호흡기 감염에 가장 중요한 원인균인 *M. kansasii*와 *M. avium-intracellulare*의 경우 각각 13.7%, 19.6% 정도의 5년 누적 재발율을 보이고 있어, 재발된 경우, 치료 약제의 선택 및 치료 기간의 결정, 수술요법의

병행 여부가 문제가 된다. 세번째로, 비결핵항산균증의 치료시, 내과적 치료의 지속 기간이 불확실하다는 점도 해결되어야 할 문제점으로서, 각 보고자마다 차이는 있으나, 일반적으로, *M. tuberculosis*에 비해 장기간의 치료가 필요한 것으로 알려져 있다.

각 론

1. *M. kansasii*

*M. kansasii*는 특징적으로 폐결핵과 유사한 만성폐 감염을 유발한다⁸⁾. 임상증상은 폐결핵에 비하여 경미한 경우가 보통이며, 때로는 선행하는 만성 폐쇄성폐 질환 등의 증상에 가려서 구분이 안되는 수도 있다¹¹⁾. 흉부 X선 소견은 폐결핵과의 구별이 어려우나, ① 약 85%가 특징적으로 공동성(空洞性) 질환으로 발현하고 (thin-walled cavities), ② 공동의 범위가 전체 폐감염의 정도에 비해 크며, ③ 침범된 폐엽(肺葉)의 용적 감소는 경미하고, ④ 공동 주위의 sparse nodularity, ⑤ 상엽(上葉)의 폐첨부(apical segment)와 전상엽(前上葉, anterior segment)에 호발하는 점, ⑥ 늑막 반응은 침범 부위에 심하고, 덜어질수록 경미한 점 등이 *M. kansasii* 감염시 관찰된다^{1,8)}. 선행질환이 있는 경우가 약 50%이며, 이러한 선행질환의 유무가 예후 결정의 중요한 인자이다^{17,18)}.

1) in vitro 내성(Table 3): 안 등^{12,13)}이 115예의 *M. kansasii* 환자를 대상으로 한 약제 내성검사에서, rifampin은 전혀 내성이 없는 약제로 나타나 있으며, INH에 대해서는 75%가 부분 내성이, 25%가 완전 내성이 있다. 그 외 streptomycin 3%, ethionamide 6%, ethambutal 12%의 순이며, PAS는 100% 내성

Table 3. *M. kansasii*-in Vitro Resistance

Drugs & Concentrations		<i>M. kansasii</i> (n=115)	<i>M. tuberculosis</i> (n=115)
ug/ml		%	%
RMP	5	0	6
INH	1	75(25)	10
EMB	10	12	1
SM	10	3	2
ETA	10	6	0
PAS	10	100	0

(From Ahn CH, Lowell JR, Ahn SS, Ahn S, Hurst GA: Rev. Inf. Dis. 3:102, 1981)

Table 4. *Kansasii*-sputum Conversion with Rifampin Combinations

Drugs	n=92	Initial treatment		Retreatment	
		Average weeks to conversion	n=23	Average weeks to conversion	
RMP+INH+EMB+SM	52	6.5	10	7.3	
RMP+INH+EMB	25	6.9	5	8.5	
RMP+INH+SM	5	7.5	4	8.4	
Other RMP combination	10	7.3	4	8.0	

(From Ahn CH, Lowell JR, Ahn S, Hurst GA: Rev. Inf. Dis. 3:1028, 1981)

Fig. 1. Percentage of negative cultures at monthly intervals during the first six months of treatment of 158 patients infected with *Mycobacterium kansasii*. Sixtythree patients received three drugs; 63 received two drugs; and 32 were treated with a regimen including rifampin. RMP=rifampin.

이 있어 효과가 없다고 보고하고 있다. 이러한 결과는 Pezzia 등¹⁴⁾이 rifampin을 포함하는 요법과 포함치 않은 2제 병용 혹은 3제 병용요법 간의 균배양 음전율 (culture negative conversion rate)을 비교한 대조 실험 결과에서도(Fig. 1) 잘 나타나고 있어, *M. kansasii*의 치료시 rifampin의 포함은 필수적임을 알 수 있다.

2) 치료 성적(Table 4): 安 등^{12,13)}이 rifampin을 포함하는 약제 병용요법을 시행하여 얻은 결과로는, INH + rifampin + ethambutol + SM의 4제 병용요법의 경우, 초치료 92예 중 52예(57%)가 평균 6.5주에 균 음

Fig. 2. Annual relapse rate of patients infected with *Mycobacterium kansasii*. Relapse is defined as the occurrence of two or more sputum cultures positive for *M. kansasii*, with or without radiologic change, in patients who had achieved inactive or quiescent status during the first year of treatment. No more than one relapse was counted for any patient.

전이 되었으며, 재치료 23예 중 10예(43%)가 평균 7.3주에 균 음전이 되어, 치료 약제에 대한 반응이 좋을 수 있다. Harris와 Johanson 등¹⁵⁾은上記 4제 병용요법으로, 6개월 후의 배양 음전율이 92%라 보고하고 있고, Pezzia 등¹⁴⁾도 rifampin 포함 병용요법으로 100%의 배양 음전율을 보고하고 있다.

3) 치료 기간: 安 등은 배양 검사 및 약제 내성검사를, 감수성이 있는 약제를 병용하여, 최소한 18개월 동안 투여하여야 하며, 만일 균 음전이 잘 안되는 경우 치료는 24개월까지 연장되어야 한다고 하였다. Harris와 Johanson 등¹⁵⁾은 배양 양성이나, 흉부 X선 병변 등으로 규정되는 활동성(活動性)의 증거가 없어진 후, 6개월간 더 투여하는 것이 바람직하다고 권유하고 있다.

4) 재발율 및 경과: 재발(relapse)은 치료 첫 해 동안 비활동성 상태(inactive or quiescent state)로 되었던 환자 중에서, 2번 이상 객담 배양검사 상 양성으로 나온 경우를 의미하며, Pezzia 등에 의하면 재발은 치

Fig. 3. Five-year follow-up status of patients who had completed six months of treatment for infections due to *Mycobacterium kansasii*. This graph was constructed by use of the modified Life Table Method of Bosworth and Alling[6]. The percentages for those dead and those lost to follow-up are cumulative.

로 후 1년에서 3년 사이가 각각 2.9%, 4.8%, 2.6% 등으로 비교적 높고, 5년째의 누적 재발율은 13.7%이다¹⁴⁾(Fig. 2).

M. kansasii 환자를 5년간 추적 경과 관찰을 한 바에 의하면, 치료 후 5년째, 94%가 비활동성 질환으로 전환되며, 단지 6%만이 지속적인 활동성 병변을 나타낸다(Fig. 3). Francis와 Johanson 등은 4예의 *M. kansasii* 환자에서 치료를 안하고 10~14년간 추적한 결과, 1예는 자연 치유가 되었고, 나머지 3예는 특별한 증상없이 서서히 진행되는 형태였다고 보고한 바 있다¹⁶⁾.

2. *M. avium-intracellulare*

M. avium-intracellulare(이하 MAI complex로 약함)가 일으키는 호흡기 질환은 대개의 경우 임상증상이 미약하나, 선행질환의 유무에 따라 그 임상상이 달라지기도 한다. 객혈이 비교적 흔한 편이고, 그외 이학적 검사, 일반 검사실 소견, 조직학적 소견 등은 특이한 것이 없다^{19,20)}. 최근 MAI complex 감염의 큰

Table 5. MAI Complex-in Vitro Susceptibility

Drug	Conc. (ug)	No. strains tested	No. susceptible	% susceptible
Cycloserine	30	75	30	40
Rifampin	5	80	10	13
	10	80	31	39
INH	1	94	1	1
	5	26	4	15
Ethionamide	10	94	35	37
PAS	5	84	3	4
SM	10	32	0	0
KM	10	33	0	0
CPM	20	31	0	0
PZA	50	22	0	0

(From Davidson PT: Sem. Resp. Med. 2:233, 1981)

문제점은 AIDS(후천성 면역결핍증)에 합병되는 것으로, Greene 등²¹⁾이 동성 연애자와 마약 중독자에서 5예의 전신성 감염을 보고하였고, Macher 등²²⁾은 AIDS 8예에서 MAI complex 패혈증을 보고한 바 있다. AIDS에 합병되는 MAI complex 감염의 특징은 파종성(播種性)이고, 질병진행이 빠르며, 감염된 조직에서의 肉芽腫性反應(granulomatous response)이 적다는 점이다. MAI complex 자체가 약제 내성이 높고, 치료가 어려워 AIDS에 합병될 때 치명적인 결과를 초래하는 수가 많다²³⁾.

1) in vitro 감수성 : MAI complex의 약제 내성은

Table 6. MAI Complex-in Vitro Synergy

Drug combination	Strains for which combinations were synergistic
EMB+RIF	100
EMB+SM	82
SM+KM	69
RIF+INH	63
INH+SM	59
EMB+KM	57
RIF+SM	56
RIF+KM	50
INH+KM	43
INH+EMB	4

(From Zimmer BL, DeYoung DR, Roberts GD: Antimicro. Agents. Chemo. 22:148, 1982)

Fig. 4. MAI complex: Current recommendation of chemotherapy
— National Jewish Hospital on the basis of 11-year experience

Fig. 5. Annual relapse rate of MAI complex for each year after diagnosis

보고자에 따라 차이는 있으나, 상용하는 항결핵제에 대해 일반적으로 상당히 높은 것으로 알려져 있다.

Davidson 등의 보고에 의하면²⁴⁾(Table 5), cycloserine, rifampin, ethionamide 등에 감수성이 비교적 높으나, 40%를 넘지 않는다고 하며, SM, KM, capreomycin, pyrazinamide 등은 모두 내성이 있다. 이러한 높은 내성을 때문에, 약제의 복합 병용시의 약효 상승작용(synergy)에 대한 연구가 많으며, Zimmer 등²⁵⁾은(Table 6), EMB+RIF 조합은 100%, EMB+SM은 82%, EMB+KM 57%, RIF+INH 63% 등의 상승효과가 있다고 보고한 바 있다. Guy, sanders 등은 항결핵제 외에 sulfonamide, erythromycin, amikacin 등도 in vitro 감수성이 있는 경우가 있다고 보고하였다^{26,27)}.

2) 치료 성적: Rosenzweig²⁸⁾는 100예의 MAI complex 호흡기 감염환자를 치료하여, 25~50%의 세균학적 음전율을 보고하고 있다. 이 중 INH+PAS+PZA+SM의 4제 병용요법과 INH+EMB+SM의 3제 병용요법이 약 50%의 균 음전을 보여, 비교적 좋으나, 전술한 M. kansasii와 비교할 때, 현저히 낮은 치료

Fig. 6. Yearly status of 42 patients with MAI complex pulmonary infection.

율을 나타내고 있다. 이는 다른 보고자들의 성적과도 유사하나, Davidson 등²⁴⁾은 81예의 MAI complex 환자 중, 63예(79%)에서 치료성공을 거두었고, 단지 18예(21%)만이 치료에 반응이 없었다고 보고한 바 있다. 그러나, AIDS나 다른 immunocompromised state에서의 MAI complex 감염은 급속도로 악화되는 전신성 감염의 형태를 취하므로, 기존의 항결핵제 투여만으로는 미흡한 감이 있다. 이에 최근 새로운 치료 약제의 투여가 시도되고 있는데, 그 예로 rifampin의 새로운 유도체인 Ansamycin²⁹⁾, Ansamycin LM 427인 spiriopiperidyl rifamycin^{30,31)}, anti-leprosy drug인 clofazimine³²⁾, dialyzable leukocyte extract나 transfer factor 등이 있다.

이와 같이, MAI complex 감염시, 사용하는 약제선택, 투여기간 등에 관하여 定說이 없고, 계속 신약적으

투여도 시도되고 있는 상태이나, 미국의 National Jewish Hospital에서 11년 간의 경험을 토대로 추천한 치료방법은 다음과 같다³⁴⁾(Fig. 4).

일단 INH+RIF+EMB로 치료를 시작하여, 임상적 호전이 있으면서, 균 음전이 된 경우는 9~12개월동안 계속 투여한 후, 1~2가지의 약제만으로 1~2년간 더 투여한다. 단일 임상적 호전은 있으나, 균배양이 계속 양성인 경우는 치료 약제를 변경하기 전에, 일정기간 동안 경과 관찰을 요한다. 임상적 호전이 전혀 없이 질병이 진행되는 경우에는, SM(혹은 capreomycin), ethionamide, cycloserine 등 3가지 약제를 병용하여, 도합 6제 병용요법을 시도한다. 이러한 대량 투여에도 반응이 없을 때는, 가급적 외과적 절제의 병행이 요구된다.

3) 재발율 및 경과: Yeager 등이 보고한 바에 의하면³⁵⁾, MAI complex 감염을 치료한 후, 처음 3년 사이에 주로 재발이 생기며, 5년째의 누적 재발율은 19.6%라고 한다(Fig. 5). MAI complex 감염의 경과를 추적 조사해 보면, 5년째 46%의 환자가 비활동성 상태였고, 약 40%가 활동성, 재발, 사망 등의 상태였다 고 보고된 바 있다(Fig. 6).

3. *M. fortuitum* complex

*M. fortuitum*과 *M. chelonae*(이하 *M. fortuitum* complex로 약함)는 주로 관통상 후의 연조직(軟組織) 감염을 일으키나, 호흡기 감염 및 심내막염, 각막 감염, 복막 투석시의 복막염 등도 유발한다^{34,35)}. 호흡기 감염은 기관지 흡인 후에 생기는 수가 많으며, 또는 cystic fibrosis나 면역 억제요법을 받는 환자에서 생기는 수도 많다. 그러나, 임상적, 방사선학적, 조직학적 소견상 특징이 없고, 이러한 Rapid grower의 감염자체가 비교적 드물며, 균종의 분리가 쉽지 않고, 폐침윤의 소견이 없이 객담으로부터 분리될 경우 기관지내의 colonization이나 단순한 endobronchitis일 가능성도 있어, 그 진단이 쉽지 않다³⁶⁾. 치료상으로도, 이러한 감염이 치료없이 자연치유되기도 하고, 임상적으로 심한 형태일 경우, 외과적 절제요법이 병행되는 수가 많기 때문에 실제 내과적 치료의 효율성을 판정하기가 쉽지 않다³⁶⁾.

1) in vitro 감수성: 약제 내성에 대한 연구 결과, Amikacin, Erythromycin, Kanamycin, Doxycycline, Sulfonamide(Bactrim 포함), Thienamycin, Cefmetazole, Cefotetan, Cefoxitin, Ethionamide, Rifampin 등의 약제에 비교적 감수성이 있다^{37~41)}.

M. fortuitum complex의 치료는⁴²⁾ 모든 감염된 조직을 외과적으로 절제하는 것이 가장 좋으나, 실제 임상적으로 불가할 경우, in vitro 감수성이 있는 상기 약제들로 병용요법을 시행하며, 가급적이면 Amikacin이 포함된 요법이 추천되고 있다. 치료기간은 아직 확립된 바가 없으나, 임상적 경과를 기준으로 하며, 일반적으로 *M. tuberculosis* 감염시보다 치료 반응도가 매우 늦다고 알려져 있다.

4. *M. xenopi*

대개 폐결핵과 유사한 호흡기 감염을 일으키며, 비교적 양성이고, 무통성(無痛性)의 경과를 취한다. 과거에는 내과적 치료에 비교적 반응을 잘한다고 알려져 있으나, Banks 등⁴³⁾이 47예의 *M. xenopi* 환자를 9년간 추적한 바에 의하면 약물 치료에 대한 반응이 별로 안 좋고, unpredictable하며, in vitro 감수성 검사와도 잘 일치하지 않는다고 알려져 있다. 따라서, 외과적 절제요법을 항상 염두에 두어야 하며, 일단 INH+RIF과 EMB 또는 SM으로 병용요법을 시행하여, 반응이 없거나 재발할 시는 외과적 치료가 병행되는 것이 좋다.

5. *M. simiae*

호흡기 감염은 비교적 드문 것으로 되어 있으며, 임상적이거나 병리학적으로 결핵이나 다른 항산균 감염과의 구별이 어렵다. 호흡기 질환의 유발없이 단순히 colonizer로 존재하는 수도 있으며, 일반적으로 대부분의 항생제에 대해 내성이 있다고 알려져 있다. 여러 항생제의 복합요법 역시 결과가 안 좋으며, 가능하면 내성 검사 결과에 따라, 약제 선택을 하는 수 밖에 없다^{44,45)}.

6. *M. scrofulaceum*

임파선염(lymphadenitis)의 중요한 원인균으로, 미국, 캐나다, 일본 등지에서는 항산균성 임파선염의 가장 중요한 원인이 되고 있다. *M. scrofulaceum*에 의한 임파선염은, 정상 흉부 방사선 소견, 일측성 병변, 하악하 림프절(submandibular lymph node)에 호발하는 점, 결핵에 노출된 적이 없으며 PPD 반응이 음성이라는 점 등으로 *M. tuberculosis*에 의한 임파선염과 구별된다⁴⁶⁾. 드물게 진행성 폐결핵의 형태를 취하기도 하며, 진폐증(pneumoconiosis)이나 극심한 쇠약 등 선형 질환이 있는 경우, 파종성(播種性)감염의 형태를 취하기도 한다. in vitro 감수성은 항결핵제 및 다른 항생제(sulfonamide, erythromycin) 등에 비교

적 감수성이 있다고 알려져 있으나, 실제 임상 경험이 많지 않아, 약제 선택 및 치료기간 등에 대해서는 아직 定說이 없는 실정이다.

7. M. szulgai

호흡기 감염, 임파선염, 절액낭염(bursitis)등을 일으키며, 치료는 in vitro 감수성에 따라서, INH+RIF+EMB+SM 등을 시도하고 있다⁸⁾.

REFERECENS

- 1) Wolinsky E: Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. Am Rev Resp Dis 119; 107, 1979
- 2) Rosenzweig DY: Atypical mycobacterioses. Clin Chest Med 1;273, 1980
- 3) Chapman JS: The atypical mycobacteria. Am Rev Resp Dis 125(suppl);119, 1982
- 4) American Thoracic Society: Treatment of tuberculosis and other mycobacterial diseases. Am Rev Resp Dis 127:790, 1983
- 5) Runyon EH: Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. MCNA 43;273, 1959
- 6) Wolinsky E.: When is an infection disease?-editorial. Rev Inf Dis 3;1025, 1981
- 7) Diagnostic standards and classification of tuberculosis & other mycobacterial disease. Am Rev Resp Dis 3;973, 1981
- 8) Mandell GL, Douglas RG: Principles and practices of infectious disease. 2nd ed. p 1412, 1985
- 9) Mitchison DA: Drug resistance in mycobacteria. Br Med Bull 40;84, 1984
- 10) David HL: Basis for lack of drug susceptibility of atypical mycobacteria. Rev Inf Dis 3;878, 1981
- 11) 김건열 : Mycobacterium kansasii 에 의한 肺疾患. 결핵 및 호흡기질환 18:29, 1971
- 12) Ahn CH, Lowell JR, Ahn SS, Ahn S, Hurst GA: Chemotherapy for pulmonary disease due to Mycobacterium kansasii: Efficacies of some individual drugs. Rev Inf Dis 3;1028, 1981
- 13) Ahn CH, Hurst GA: The treatment of disease due to Mycobacterium kansasii. Sem Resp Med 2;228, 1981
- 14) Pezzia W, Raleigh JW, Bailey MC, Toth EA, Silverblatt J: Treatment of pulmonary disease due to Mycobacterium kansasii: Recent experience with rifampin. Rev Inf Dis 3;1035, 1981
- 15) Harris GD, Johanson WG, Nicholson DP: Response to chemotherapy of pulmonary infection due to Mycobacteria kansasii. Am Rev Resp Dis 112;31, 1975
- 16) Francis PB, Jay SJ, Johanson WG: The course of untreated Mycobacterium kansasii disease. Am Rev Resp Dis 111;477, 1975
- 17) Johanson WG, Nicholson DP: Pulmonary disease due to Mycobacterium kansasii. Am Rev Resp Dis 99;73, 1969
- 18) Rauscher CR, Kerby G, Ruth WE: A ten-year clinical experience with Mycobacterium kansasii. Chest 66;17, 1974
- 19) Rosenzweig DY, Schlueter DP: Spectrum of clinical disease in pulmonary infection with Mycobacterium avium-intracellulare. Rev Inf Dis 3;1046, 1981
- 20) Falk GE, Hadley SJ, Sharkey FE, Liss M, Muschenheim C: Mycobacterium Avium infection in man. Am J Med 54;801, 1973
- 21) Greene JB, Sidhu GS, Holzman RS: Mycobacterium avium-intracellulare: a cause of disseminated life-threatening infection in homosexuals and drug abusers. Ann Int Med 97;539, 1982
- 22) Macher AM, Kovacs JA, Masur H: Bacteremia due to Mycobacterium avium-intracellulare in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann Int Med 99;782, 1983
- 23) Horsburgh CR, Mason UG, Farhi DC, Iseman ML: Disseminated infection with Mycobacterium avium-intracellulare. Medicine 64;36, 1985
- 24) Davidson PT: The treatment of Mycobacterium avium-intracellulare complex disease. Sem Resp Med 2;233, 1981
- 25) Zimmer BL, DeYoung DR, Roberts GD: In vitro synergistic activity of ethambutol, isoniazid, kanamycin, rifampin, and streptomycin

- against *Mycobacterium avium*-intracellulare complex. *Antimicro. Agents. Chemo* **22**:148, 1982
- 26) Guy LR, Chapman JS: Susceptibility in vitro of unclassified mycobacteria to commonly used antimicrobials. *Am Rev Inf Dis* **84**:746, 1961
 - 27) Sanders WE, Hartwig C, Schneider N: Activity of amikacin against mycobacteria in vitro and murine tuberculosis. *Tubercle* **63**:201, 1982
 - 28) Rosenzweig DY: Pulmonary mycobacterial infections due to *Mycobacterium intracellulare-avium* complex-clinical features and course in 100 consecutive cases. *Chest* **75**:115, 1979
 - 29) Perumal VK, Nguyen KC, Iseman M, Gangadharam PR: Dynamic and in vitro chemotherapeutic activities of ansamycin on *Mycobacterium intracellulare*. *Am Rev Resp Dis* **129**: A. 186, 1984
 - 30) Hawkins JE, Gross WM, Vadney FS: Ansamycin LM 427 activity against mycobacteria in vitro. *Am Rev Resp Dis* **129**: A. 186, 1984
 - 31) Woodley CL, Kilburn JO: In vitro susceptibility of *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium tuberculosis* strains to a spiro-piperidyl rifamycin. *Am Rev Resp Dis* **126**:586, 1982
 - 32) Gangadharam PR, Pratt PF, Damle PB, Davidson PT: Dynamic aspects of the activity of clofazimine against *Mycobacterium intracellulare*. *Tubercle* **62**:201, 1981
 - 33) Yeager H, Raleigh H: Pulmonary disease due to *Mycobacterium intracellulare*. *Am Rev Resp Dis* **108**:547, 1973
 - 34) Hand WL, Sanford JP: *Mycobacterium fortuitum*-a human pathogen. *Ann Int Med* **73**:971, 1970
 - 35) Rolston KVI, Jones PG, Fainstein V: Pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria in patients with cancer. *Chest* **87**: 503, 1985
 - 36) Dalovisio JR, Pankey GA: Problems in diagnosis and therapy of *Mycobacterium fortuitum* infections. *Am Rev Resp Dis* **117**:625, 1978
 - 37) Wallace RJ, Hull SI, Bobey DG: Mutational resistance as the mechanism of acquired drug resistance to aminoglycosides and antibacterial agents in *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. *Am Rev Resp Dis* **132**: 409, 1985
 - 38) Wallace RJ, Jones DB, Wiss K: Sulfonamide activity against *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. *Rev Inf Dis* **3**:898, 1981
 - 39) Dalovisio JR, Pankey GA, Wallace RJ, Jones DB: Clinical usefulness of amikacin and doxycycline in the treatment of infection due to *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. *Rev Inf Dis* **3**:1068, 1981
 - 40) Dalovisio JR, Pankey GA: In vitro susceptibility of *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae* to amikacin. *Rev Inf Dis* **3**:318, 1981
 - 41) Cynamon MH, Palmer GS: In vitro susceptibility of *Mycobacterium fortuitum* to N-formimidoyl Thienamycin and several cephamycins. *Antimicro Agents Chemo* **22**:1079, 1982
 - 42) Dalovisio JR: Treatment of disease caused by organisms of the *Mycobacterium fortuitum* complex. *Sem Resp Med* **2**:240, 1981
 - 43) Banks J, Hunter AM, Campbell IA: Pulmonary infection with *Mycobacterium xenopi*: review of treatment and response. *Thorax* **39**:376, 1984
 - 44) Bell RC, Higuchi JH, Donovan WN, Johanson WG: *Mycobacterium simiae*-clinical features and follow-up of twenty-four patients. *Am Rev Resp Dis* **127**:35, 1983
 - 45) Weiszfeiler JG, Karasseva V, Karczag E: *Mycobacterium simiae* and related mycobacteria. *Rev Inf Dis* **3**:1040, 1981
 - 46) Reid JD, Wolinsky E: Histopathology of lymphadenitis caused by atypical mycobacteria. *Am Rev Resp Dis* **99**:8, 1969
 - 47) 대한결핵협회: 결핵. 1st ed. p388, 1984