

## Drug Susceptibility and Clinical Significance of Rapidly Growing Mycobacteria Isolated from Patients with Non-Tuberculous Mycobacteriosis

Jeong Man Kim<sup>1</sup>, Kyeong Hee Kim<sup>1</sup>, Sun Min Lee<sup>2</sup>, Kwang Won Seo<sup>3</sup>, Joseph Jeong<sup>4</sup>, Sung-Ryul Kim<sup>4</sup>, Seon Ho Lee<sup>4</sup>, Eun Yup Lee<sup>2</sup>, Chulhun L. Chang<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Laboratory Medicine, Dong-A University College of Medicine, <sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine, Pusan National University School of Medicine, Busan; Departments of <sup>3</sup>Internal Medicine and <sup>4</sup>Laboratory Medicine, Ulsan University College of Medicine, Ulsan; <sup>5</sup>Korean Institute of Tuberculosis, The Korean National Tuberculosis Association, Seoul, Korea

**Background:** It is recommended that all rapidly growing mycobacteria (RGM) isolated from patients with mycobacteriosis are subjected to antimicrobial susceptibility testing. The current study was aimed to perform susceptibility test on clinical strains of RGM isolated from patients with mycobacteriosis and to determine the clinical significance of the isolates.

**Methods:** For 17 patients with RGM infection from 2002 to 2006 at Ulsan University Hospital, medical records were reviewed retrospectively and anti-mycobacterial susceptibility test was performed for the clinical isolates by broth microdilution method.

**Results:** Rates of susceptible strains of RGMs against individual drugs were as follows: amikacin 100%, cefoxitin 59%, ciprofloxacin 82%, clarithromycin 71%, doxycycline 18%, imipenem 91% (*M. fortuitum*), sulfamethoxazole 71%, and tobramycin 100% (*M. chelonae*). Ten of the 17 nontuberculous mycobacteria (NTM)

patients had been treated with anti-tuberculosis drugs initially. Anti-tuberculosis drugs were continued in 3 patients and changed to other antimicrobial agents effective to NTM in 4 patients, all of whom were cured. Five of 7 NTM patients who had been treated with anti-NTM treatment were cured. All isolates from the patients treated with anti-NTM drugs were susceptible to at least one of the drugs administered.

**Conclusion:** Clinical isolates of RGMs showed fully susceptible to amikacin, while highly resistant to doxycycline and variable to other drugs depending on the species. (Korean J Clin Microbiol 2007;10:143-149)

**Key Words:** Nontuberculous mycobacteria, Rapidly growing mycobacteria, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium abscessus*, Anti-mycobacterial susceptibility test

### 서 론

비결핵 항산균(nontuberculous mycobacteria, NTM)은 토양과 물 등에 존재하고 있어 임상검체에서 분리되었을 때 대부분 오염균이나 집락균으로 간주되어 왔다[1,2]. 그러나 후천성면역 결핍증이나 면역억제치료 환자 등 심한 면역기능 저하 환자뿐만 아니라 병원감염이나 면역기능이 정상인 사람에서도 감염을 일으킬 수 있음이 알려져[3-5] NTM의 임상적 중요성에 대한 인식이 높아지면서 전세계적으로 NTM의 분리율 및 NTM에 의한 질환 발견은 점점 증가되고 있다[6-8]. 우리나라에서도

1990년 이후 NTM의 분리율이 증가하고 있으며[9,10] NTM이 분리된 환자들 중 17.0~45.7%가 NTM에 의한 폐질환으로 보고되었다[11-15]. 국내 NTM에 의한 폐감염의 주 원인균으로는 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC), *M. abscessus*, *M. fortuitum* 및 *M. chelonae* 순으로 보고되었으나 [9,11,12,16] 이들 균종에 대한 국내 임상균주의 항균제 감수성 검사 결과에 대한 자료는 거의 없는 실정이다. 하지만 신속발육 항산균(rapidly growing mycobacteria, RGM)은 균종별로 항균제 감수성 양상이 다양해서 환자에서 검출된 모든 예에 대해 항균제 감수성 검사가 시행되어야 한다고 권고하고 있다 [7,17,18].

본 연구에서는 임상검체에서 분리 동정된 RGM에 대한 항균제 감수성 검사를 시행하고 그 결과를 환자의 치료 경과와 비교하여 보았다.

Received 1 August, 2007, Accepted 20 September, 2007

Correspondence: Chulhun L. Chang, Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Pusan National University, 1-10, Ami-dong, Seo-gu, Busan 602-739, Korea. (Tel) 82-51-240-7418, (Fax) 82-51-247-6560, (E-mail) CCHL@pusan.ac.kr

대상 및 방법

2003년 3월부터 2006년 2월까지 울산대학교병원에 항산균 배양이 의뢰된 임상검체 중 3% Ogawa 고체배지(결핵연구원, 서울, 대한민국)와 Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT; Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, MD, USA) 액체 배지의 두 배지 중 하나 이상의 배지에서 비결핵 항산균 배양 양성으로 확인된 320균주 178명 중에서 high performance liquid chromatography (HPLC)법으로 RGM이 동정된 검체 63균주 39명을 대상으로 하였다.

RGM이 검출된 환자의 의무기록을 후향적으로 검토하여 환자의 기본정보, 임상적 진단, 과거력, 방사선학적 소견, 치료약제 등에 대한 정보를 수집하였고 American Thoracic Society (ATS)에서 제시한 진단 지침에 따라서 객담에서 3회 배양 양성, 2회 배양 양성 및 1회 항산균 염색 양성, 하나의 기관지세척액에서 2+ 이상의 염색 또는 배양 양성인 경우에 병원성으로 판정하였고 [7] 이에 근거하여 RGM에 의한 폐질환으로 진단된 군과 균배양 양성이지만 오염이나 집락균으로 생각되는 군으로 나누었다.

RGM에 의한 폐질환을 진단받은 환자에서 분리된 균주에 대해서 항균제 감수성 검사가 시행되었다. 각 균주는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)에서 제시하는 권고안에 따라 미량 액체 배지 희석법으로 항균제 감수성 검사를 시행하였다 [17,19,20]. RGM의 최소억제농도(minimum inhibitory concentration, MIC) 측정을 위해 사용된 항균제는 amikacin (AMK), cefoxitin (FOX), ciprofloxacin (CIP), clarithromycin (CLA), doxycycline (DOX), imipenem (IPM), sulfamethoxazole (SUL) 그리고 tobramycin (TM)이었다. 그 중 CLA (Abbott Laboratories, North Chicago, IL, USA)과 IPM (중외제약, 서울, 한국)을 제외하고는 모두 Sigma Chemical (St. Louis, MO, USA)에서 구매하였다. IPM은 모든 균주에 대해 감수성 검사를 실시하였으나

*M. abscessus*와 *M. chelonae*의 결과는 분석에서 제외하였고, TM은 *M. chelonae*에 대해서만 검사를 실시하였다. CLSI 지침서에 의한 감수성 및 내성의 기준이 되는 MIC는 Table 1에 제시되었다. 검사의 질 관리를 위해 모든 MIC 측정은 두 번 반복해 시행하였고 표준 균주로 *Staphylococcus aureus* ATCC 29213을 함께 검사하여 MIC가 허용 범위 내에 드는 것을 확인하였다[17,20].

RGM에 의한 폐질환으로 진단된 군에서는 후향적으로 의무기록을 조사하여 동정 후 치료 약제 혹은 재치료 시 변경한 약제에 의한 치료기간과 완치 여부를 항균제 감수성 결과와 비교하여 NTM 항균제 감수성 검사 결과의 임상적 의의를 판단하였다.

결 과

1. 비결핵항산균의 분리

연구기간 동안 총 2,657검체(환자 수 1,224명)에서 결핵균을 포함한 마이코박테리아가 자랐다. 320검체(환자 수 178명)에서 NTM이 분리되었으며, 이 중 63검체(환자 수 39명)에서 RGM이 분리되었다. 따라서 검체를 기준으로 하면 분리된 마이코박테리아 중 12.0%가 NTM이고, 2.4%가 RGM이었다. RGM이 검출된 환자 중 폐감염으로 판단된 18명에서 분리된 균은 Table 2에 제시되었다. 18명의 환자 중 12명이 ATS의 NTM 폐감염 진단기준에 근거하여 NTM에 의한 폐질환으로 진단되었고, 6명은 임상적으로 NTM 폐질환이 의심되었다. NTM 감염증으로 판단된 환자들에서 분리된 균주는 *M. fortuitum* 11예, *M. abscessus* 4예, *M. chelonae* 2예와 *M. mucogenicum* 1예였다. 18명의 환자 중 기저 질환을 갖고 있는 경우는 *M. fortuitum* 감염증 환자에서 4명이 과거의 결핵, 1명이 폐암이었고, *M. abscessus* 감염증 환자 중 1명이 과거의 결핵이 있었다.

검출된 NTM이 오염 혹은 집락균으로 생각되는 환자는 21명이었고 그들에게서 분리된 균주는 *M. fortuitum* 13예, *M. ab*

Table 1. Broth microdilution interpretive criteria for rapidly growing mycobacteria

Antimicrobial agents	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) for category		
	Susceptible	Intermediate	Resistant
Amikacin	$\leq 16$	32	$\geq 64$
Cefoxitin	$\leq 16$	32~64	$\geq 128$
Ciprofloxacin	$\leq 1$	2	$\geq 4$
Clarithromycin	$\leq 2$	4	$\geq 8$
Doxycycline	$\leq 1$	2~8	$\geq 16$
Imipenem	$\leq 4$	8	$\geq 16$
Sulfamethoxazole	$\leq 32$		$\geq 64$
Tobramycin	$\leq 4$	8	$\geq 16$

Table 2. Isolates of rapidly growing mycobacteria from clinical specimens of 39 patients

Diagnosis	Isolates	No. of patients
NTM infection by ATS criteria	<i>M. fortuitum</i>	6
	<i>M. chelonae</i>	2
	<i>M. abscessus</i>	3
NTM infection by clinical decision	<i>M. mucogenicum</i>	1
	<i>M. fortuitum</i>	5
Contamination	<i>M. abscessus</i>	1
	<i>M. fortuitum</i>	13
	<i>M. abscessus</i>	5
	<i>M. mucogenicum</i>	3



scensus 5예, *M. mucogenicum* 3예였다. 이들 환자의 임상적 진단명은 폐암 7명, 만성폐쇄성폐질환 9명, 그리고 폐렴, 천식, 기관지확장증, 사르코이드증, 폐결핵 등이 각 1명씩이었다.

## 2. 항균제 감수성 결과

RGM에 의한 폐질환 환자 17명에서 처음 분리된 *M. fortuitum*, *M. abscessus*와 *M. chelonae* 17균주에 대해서 항균제 감수성 검사를 실시하였다(Table 3). 대부분의 *M. fortuitum*과 *M. abscessus* 균주에서 AMK, FOX 및 CLA에 감수성이었다. CIP, IPM 및 SUL에 대해서는 대부분의 *M. fortuitum*은 감수성이었다. CIP과 SUL에 대해서는 대부분의 *M. abscessus*가 내성을 보였다. DOX에 대해서는 *M. fortuitum* 균주 일부에서 감수성과 중등도 내성을 보였고, *M. abscessus*는 내성을 보였다. *M. chelonae* 2균주는 AMK, CLA 및 TM에 대해서는 모두 감수성을 보였고, FOX과 CIP에 대해서도 일부 감수성을 보였다.

RGM 전체를 대상으로 하면, 감수성 균주의 비율이 AMK 100%, FOX 59%, CIP 82%, CLA 71%, DOX 18%, IPM 91% (*M. fortuitum*), SUL 71%, TM 100% (*M. chelonae*)였다.

## 3. 비결핵항산균 폐질환 환자들의 임상 경과와 항균제 감수성 결과의 비교

18명의 NTM 감염증 환자 중 감수성 검사를 실시하지 아니한 *M. mucogenicum* 감염자 1명을 제외한 17명의 치료 경과를 다음과 같다. 3명은 9~12개월(평균 10.3개월)간 항결핵제를 계속 투여하여 완치 판정을 받았다. 4명은 결핵 치료 약제를 투여받던 중 NTM 동정 결과를 확인하여 약제를 변경하였다. 6명은 처음부터 NTM 치료 약제를 투여받았다. 4명은 사망 또는 그 외의 사유로 추적 관찰이 중단되었다(Table 3).

*M. fortuitum*에 의한 폐질환 환자 11명 중 7명에서는 초기에 결핵 약제로 치료를 시작했으며, 그 중 3명은 9~12개월 치료를 계속하여 완치되었고, 2명은 치료 도중 CLA, AMK, CIP로 변경하여 12~13개월 후에 완치되었다. NTM 치료제를 사용하여 완치된 4명의 환자들(case no. 4, 5, 8, 9)에서 분리된 균의 항균제 감수성 검사 결과 2균주(case no. 5, 9)가 DOX에 중등도 내성을 보인 것 외에 모든 항균제에 감수성이었고, 치료 약제를 변경한 case 10에서 분리한 균주는 초기 투여약제 중의 하나인 FOX에 중등도 내성을 보였으나 변경 약제에 포함된 CIP에는 감수성, DOX에 내성을 보였다.

*M. abscessus*에 의한 폐질환 환자 2명은 항결핵제 치료 도중 3주째에 NTM이 동정되어 CLA, AMK 및 FOX으로 변경하였으며, 2명 모두 3개월째 임상증상과 방사선 소견상 호전이 보이지 않아 FOX 대신 IPM과 Linezolid로 변경해 치료하여 15~16개월에 완치판정을 받았다. 1명은 처음부터 CLA, DOX 및 SUL를 투여하여 7개월 만에 완치 판정을 받았다. 항균제 감수성 검사와 환자들의 치료 경과와 비교한 결과 약제를 변경한

2명에서 분리한 균주에서 FOX에 대해서 중등도 내성을 보였다.

*M. chelonae*에 의한 폐질환 환자 2명은 처음부터 CLA과 TM으로 치료를 시작하였는데 한 명은 12개월 치료 후 완치 판정을 받았으며 다른 한 명은 현재 24개월간 약제 투여 중이다. 두 명의 항균제 감수성 검사 결과 환자에게 투여된 약제의 감수성에는 차이가 없었다.

## 고 찰

NTM은 전세계적으로 다양한 빈도로 분리되는데[6,21-24] 면역기능의 저하가 없는 환자에서도 폐질환과 피부 및 연부조직 감염의 다양한 양상의 질병을 일으키는 것으로 보고되고 있다[25]. 우리나라에서도 호흡기 검체에서 NTM이 분리된 환자들 중 17~46%가 NTM에 의한 폐질환으로 임상적 의의가 있는 것으로 보고되었다[11-13,15]. NTM에 의한 폐질환은 임상 양상이 결핵과 감별하기 힘들고, 치료반응이 좋지 않아 약제병용요법으로 오랫동안 치료하여야 한다[18,25,26]. NTM 감염증의 치료는 동정된 균종과 감염부위에 따라 임상적 의의가 달라지며, 치료방법과 약제가 달라지게 되므로 무엇보다 정확한 균종 동정이 중요하다[18,25]. RGM에 속하는 *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*은 MAC에 이어 우리나라에서 NTM 폐질환의 비교적 흔한 원인균 중의 하나이다[9,11-15,27]. 본 연구에서는 한 대학병원에서 3년 동안 호흡기 검체에서 분리된 RGM 중 폐질환을 일으켰다고 판단된 균주는 *M. fortuitum* 11주, *M. abscessus* 4주, *M. chelonae* 2주, *M. mucogenicum* 1주로 국내의 다른 보고에 비해 *M. fortuitum*이 더 많았다[9,11-15]. 또한 RGM이 분리된 환자 39명 중 18명(46%)에서 NTM 폐질환으로 진단된 것은 다른 연구자들의 보고들(22~37%)보다 높았다[12,27]. 이는 대상 환자군이나 균종 간 지역적 분포의 차이일 수 있으며 임상적 진단 기준 적용의 차이에 의한 것일 수도 있으리라 생각된다.

RGM은 기존 항결핵약제에 높은 내성을 보이고 항균제에도 균종별로 다양한 감수성을 보여 치료가 어렵다[7,28]. 본 연구에서는 RGM에 의한 폐질환으로 치료받은 환자들의 임상 양상을 분석하였고, 그것을 후에 실시한 항균제 검사결과와 비교하였다. 항균제 감수성 검사 결과는 국외 보고와 대체로 유사하였으나[26,29-33] *M. chelonae* 2균주에서 FOX과 CIP에 대해서도 일부 감수성을 보인 차이가 있었다.

*M. fortuitum*은 새로운 macrolide와 quinolone 제제들, doxycycline, minocycline, sulfonamides 등에 대체로 감수성을 보이며, 치료에는 객담에서 항산균 염색이 음전된 이후 12개월 이상 2가지 이상의 감수성 약제를 사용해야 한다. 이때 사용할 수 있는 최적의 약제 조합은 제시되지 않고 있다[34]. 본 연구에서는 *M. fortuitum*에 의한 폐질환 환자의 치료에 AMK, CIP 및 CLA 또는 CLA, DOX 및 SUL을 이용한 3가지 약제의 조합

으로 평균 11.6개월(7~18개월) 치료하여 타 문헌과 비슷하였고[25], 항결핵제로 치료한 3명의 환자의 치료기간이 더 짧았다. 또한 NTM 치료제를 계속 사용한 경우 혹은 중간에 NTM 치료제로 바꾼 경우에 항균제 감수성 검사 결과와 완치 여부와 의 관계를 비교하기에는 증례의 수가 너무 적었다. *M. abscessus*는 치료력이 없는 경우 AMK, CLA 및 FOX에 대체로 감수성이 있으나, AMK와 CLA에 쉽게 내성을 획득한다. 또한 IPM에는 낮은 MIC를 보이나 이 약제에 대한 감수성 검사는 결과를 신뢰하기가 어렵다. *M. abscessus*에 의한 폐감염은 AMK, CLA 및 IPM이 임상적인 증상의 개선에 기여하나 아직 정해진 치료 약제의 조합은 제시되지 않고 있다[34]. 본 연구에서는 *M. abscessus*에 의한 폐질환의 치료에 AMK, CLA 및 FOX 또는 CLA, DOX 및 SUL을 이용한 3가지 약제의 조합으로 치료를 시도하였다. 환자 중 2명에서 FOX이 치료 시작시 포함되었다가 3개월 후 다른 약제로 변경되었는데, 검출 균주는 모두 FOX에 내성을 보여 항균제 감수성 결과와 초기 약제의 임상적 치료 실패가 연관된 것으로 생각한다. *M. chelonae*에는 aminoglycoside 제제 중 TM이 AMK보다 우수하고, 일반적으로 IPM이 FOX보다 좋은 효과를 보인다[34]. 본 연구에서 *M. chelonae*에 의한 폐질환 환자 2명에서 분리된 균주는 CLA, TM에 모두 감수성을 보였고 FOX와 SUL에 차이를 보였으나 두 환자의 치료 기간과 완치 판정에 큰 차이가 나서 더 많은 수의 균주를 대상으로 한 연구가 필요하다고 생각한다.

본 연구의 한계점은 첫째, 임상진단 및 치료 과정과 항균제 감수성 검사가 별도로 진행되어 검사 결과를 임상적으로 적용할 수 없었다는 점이고, 둘째, 감수성 결과와 치료 경과를 비교 분석하기에는 증례가 너무 적었다는 점이다. 또한, 사용된 Linezolid가 CLSI 권고안에 포함되어 있긴 하지만 해석 기준점이 되는 농도의 근거가 약하여[17,35] 본 연구의 항균제 감수성 검사에 포함하지 않았는데 실제 *M. abscessus*에서 변경한 NTM 치료제에 포함되고 감수성이 있을 것으로 추정되는 주요한 약제로 사용되어 검사 결과와 임상 경과를 비교해 볼 수 없는 문제가 있었다.

결론적으로 본 연구는 아직까지 국내에서 RGM의 항균제에 대한 감수성 자료가 거의 없는 실정에서 RGM의 항균제 감수성 결과에 대한 보고로서 의의가 있다고 생각한다. 즉, 국내에서 분리된 RGM에서 amikacin에 대해 모두 감수성이었으나 doxycycline의 내성률은 매우 높았고, 나머지 항균제 감수성은 균주별로 다양하였다. 항균제 감수성 결과와 치료경과 사이에는 균주 수가 적어 비교하기에 부적합하였으며, 이를 위하여 앞으로 더 많은 균주가 필요할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

This paper was supported by the Dong-A University Research

Fund in 2005.

## 참 고 문 헌

1. Wolinsky E. Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:107-59.
2. Falkinham JO 3rd. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:177-215.
3. Collins FM. Mycobacterial disease, immunosuppression, and acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1989;2:360-77.
4. Phillips MS and von Reyn CF. Nosocomial infections due to nontuberculous mycobacteria. *Clin Infect Dis* 2001;33:1363-74.
5. 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.
6. Marras TK and Daley CL. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria. *Clin Chest Med* 2002;23:553-67.
7. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. This official statement of the American Thoracic Society was approved by the Board of Directors, March 1997. Medical Section of the American Lung Association. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:S1-25.
8. Subcommittee of the Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Management of opportunist mycobacterial infections: Joint Tuberculosis Committee Guidelines 1999. *Thorax* 2000;55:210-8.
9. 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.
10. 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.
11. Lee HW, Kim MN, Shim TS, Bae GH, Pai CH. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infection in immunocompetent patients. *Tuberc Respir Dis* 2002;53:173-82.
12. 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.
13. 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.
14. Choi UP, 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.
15. 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.
16. Koh WJ, Kwon OJ, Lee KS. Nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases in immunocompetent patients. *Korean J Radiol* 2002;3:145-57.
17. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Susceptibility testing of mycobacteria, Norcardiae, and Other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard. NCCLS document M24-A.

- Wayne, Pa. USA: NCCLS 2003.
18. Koh WJ, Kwon OJ, Lee KS. Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases: a Korean perspective. *J Korean Med Sci* 2005;20:913-25.
  19. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved standard-sixth edition. NCCLS document M7-A6. Wayne, Pa. USA: NCCLS 2003.
  20. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; fifteenth informational supplement. CLSI document M100-S15. Wayne, Pa. USA: CLSI; 2005.
  21. 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.
  22. 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.
  23. Hosker HS, Lam CW, Ng TK, Ma HK, Chan SL. The prevalence and clinical significance of pulmonary infection due to nontuberculous mycobacteria in Hong Kong. *Respir Med* 1995;89:3-8.
  24. Choudhri S, Manfreda J, Wolfe J, Parker S, Long R. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolates in a Canadian tertiary care center. *Clin Infect Dis* 1995;21:128-33.
  25. Wagner D and Young LS. Nontuberculous mycobacterial infections: a clinical review. *Infection* 2004;32:257-70.
  26. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. This official statement of the American Thoracic Society was approved by the Board of Directors, March 1997. Medical Section of the American Lung Association. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:S1-25.
  27. 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.
  28. Wallace RJ Jr, Swenson JM, Silcox VA, Good RC, Tschen JA, Stone MS. Spectrum of disease due to rapidly growing mycobacteria. *Rev Infect Dis* 1983;5:657-79.
  29. Swenson JM, Wallace RJ Jr, Silcox VA, Thornsberry C. Antimicrobial susceptibility of five subgroups of *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;28:807-11.
  30. Wallace RJ Jr, Bedsole G, Sumter G, Sanders CV, Steele LC, Brown BA, et al. Activities of ciprofloxacin and ofloxacin against rapidly growing mycobacteria with demonstration of acquired resistance following single-drug therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:65-70.
  31. Brown BA, Wallace RJ Jr, Onyi GO, De Rosas V, Wallace RJ 3rd. Activities of four macrolides, including clarithromycin, against *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, and *M. chelonae*-like organisms. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:180-4.
  32. Woods GL, Bergmann JS, Witebsky FG, Fahle GA, Wanger A, Boulet B, et al. Multisite reproducibility of results obtained by the broth microdilution method for susceptibility testing of *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium chelonae*, and *Mycobacterium fortuitum*. *J Clin Microbiol* 1999;37:1676-82.
  33. Woods GL. Susceptibility testing for mycobacteria. *Clin Infect Dis* 2000;31:1209-15.
  34. 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.
  35. Wallace RJ Jr, Brown-Elliott BA, Ward SC, Crist CJ, Mann LB, Wilson RW. Activities of linezolid against rapidly growing mycobacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:764-7.

=국문초록=

## 비결핵항산균 감염증 환자에서 분리된 신속발육항산균의 약제 감수성과 임상적 의의

<sup>1</sup>동아대학교 의과대학 진단검사의학교실, <sup>2</sup>부산대학교 의과대학 진단검사의학교실, 울산대학교 의과대학 <sup>3</sup>내과학교실 및  
<sup>4</sup>진단검사의학교실, <sup>5</sup>대한결핵협회 결핵연구원

김정만<sup>1</sup>, 김경희<sup>1</sup>, 이선민<sup>2</sup>, 서광원<sup>3</sup>, 정윤성<sup>4</sup>, 김성률<sup>4</sup>, 이선호<sup>4</sup>, 이은엽<sup>2</sup>, 장철훈<sup>2,5</sup>

**배경:** 환자에서 검출된 신속발육 항산균(RGM)은 감수성 검사를 실시하도록 권고하고 있다. 본 연구에서는 임상검체에서 분리 동정된 RGM에 대한 항생제 감수성 검사를 시행하고 검출된 항산균의 임상적 의의를 알아보려고 하였다.

**방법:** 2002년부터 2006년까지 울산대학교병원에 항산균 배양이 의뢰된 임상검체에서 신속발육항산균(RGM)이 배양된 17명을 대상으로 균주에 대한 항균제 감수성 검사를 실시하고, 환자의 치료 경과를 조사하였다.

**결과:** RGM 균주 중 감수성 균주의 비율이 AMK 100%, FOX 59%, CIP 82%, CLA 71%, DOX 18%, IPM 91% (*M. fortuitum*), SUL 71%, TM 100% (*M. chelonae*)였다. 17명의 RGM 감염 환자 중 10명은 항결핵제로 치료를 시작하였으며, 그 중 4명은 NTM 동정 결과를 확인한 후 3주째에 약제를 변경하여 완치되었다. 3명은 결핵 치료 약제를 계속 투여하여 완치 판정을 받았다. 처음부터 NTM 치료를 시작한 환자 7명 중 5명은 완치 판정을 받았다. RGM이 분리되고 NTM 치료제로 완치된 환자 모두에서 투여 약제 중 적어도 1개 이상이 감수성이었다.

**결론:** 국내에서 분리된 RGM에서 amikacin에 대해 모두 감수성이었으나 doxycycline의 내성률은 매우 높았고, 나머지 항균제 감수성은 균주별로 다양하였다. [대한임상미생물학회지 2007;10:143-149]

교신저자 : 장철훈, 602-739, 부산시 서구 아미동 1-10  
부산대학교 의과대학 진단검사의학교실  
Tel: 051-240-7418, Fax: 051-247-6560  
E-mail: CCHL@pusan.ac.kr