ORIGINAL ARTICLE

Study on the Prevalence of Lung Disease of Non-Tuberculosis Mycobacterium Isolated from Respiratory Specimens in Gwangju Second Hospital over the Last 10 Years

Hae-Gyeong Baek

Department of Laboratory Medicine, Kwangju Christian Hospital, Gwangju, Korea

최근 10년간 광주 2차병원의 호흡기검체에서 분리된 비결핵
항산균의 폐질환 유병률에 대한 연구

백해경

광주기독병원 진단검사의학과

ARTICLE INFO

Received November 22, 2020
Revised November 29, 2020
Accepted November 30, 2020

Key words

Lung disease
Mycobacterium tuberculosis complex
Nontuberculous mycobacteria
Nontuberculous mycobacteria lung
disease

ABSTRACT

Recently, the detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) in respiratory specimens has decreased, and nontuberculous mycobacteria (NTM) has increased. This study examined the increase in NTM lung disease patients and their age and sex distribution compared to the increase in NTM detection in 132,359 respiratory specimens examined in a Gwangju Secondary Hospital from 2010 to 2019. Furthermore, the prevalence of pulmonary tuberculosis infection in NTM positive patients was investigated. The positive rates of the mycobacterial culture were 21.9% (1,624/7,403) in 2010 and 17.4% (1,937/11,161) in 2019. The NTM recovery rate increased from 38.0% (617/1,624) in 2010 to 72.4% (1,403/1,937) in 2019. The average diagnosis rate of NTM lung disease in the NTM positive patients was 27.1%. Among them, cases of current pulmonary tuberculosis infection decreased from 44.9% in 2010 to 23.4% in 2019, and cases of previous diagnosis or treatment decreased from 15.8% to 10.7%. Of all NTM lung diseases, 69.0% were in their 60s or older, with more females than males. In the future, according to aging and tuberculosis management policies, NTM detection is expected to increase while MTBC decreases and laboratories must pay close attention to this phenomenon and constantly monitor the test results.

Copyright © 2020 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

서론

호흡기 검체에서 분리될 수 있는 Mycobacteria는 결핵균군 (*Mycobacterium tuberculosis* complex, MTBC)과 비결핵 항산균(nontuberculous mycobacterium, NTM)으로 분류

할 수 있다. MTBC는 사람과 동물에 결핵을 일으키며 *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. microti*, 그리고 *M. bovis* 등으로 구성된다[1]. NTM은 자연계의 토양과 물에 흔하게 존재하여 면역력이 약화된 사람에게 기회 감염의 형태로 빈번히 확인되고 있으며[2, 3], 지금까지 140여 종이 넘는 균 종이 알려져 있고 계속해서 새로운 균 종이 밝혀지고 있다[4]. 여러 종의 NTM은 일반적으로 폐, 피부/연조직 또는 림프 계와 관련된 인간 질병과 관련이 있다고 보고되고 있는데[5], 특히 NTM에 의한 질환 중 90% 이상이 폐질환을 차지하고 있으며 오

Corresponding author: Hae-Gyeong Baek
Department of Laboratory Medicine, Kwangju Christian Hospital, 37 Yangnim-ro,
Nam-gu, Gwangju 61661, Korea
E-mail: donaldback@hanmail.net
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3414-8604>

염된 환경 노출에 의해 공기를 통한 균의 흡입으로 발생하는 것으로 생각된다[2, 6]. 그러나 결핵과는 달리 동물에서 사람으로 또는 사람 간에 전염을 시키지 않으므로 감염된 환자라도 격리할 필요는 없는 것으로 알려져 있다[7-9].

우리나라는 2011년도부터 결핵 관리 정책이 강화되어 2016년도에 이르기까지 결핵 발병률이 매년 5.2%씩 감소하여 결핵에 의한 사망 또한 줄어들고 있다고 보고되고 있다[10]. 하지만 최근 NTM의 검출 증가로 인해 전체 항산균 검출은 감소하지 않고 있어서 NTM에 대한 관심이 높아지고 있는 실정이다. 최근 보고에 의하면 산업화된 국가들에서 결핵 유병률 감소와 함께 NTM 폐질환의 증가로 폐결핵보다 더 높은 유병률을 보이고 있으며[10], 국내에서도 최근 임상검체에서 NTM이 분리되는 빈도가 증가하고 있으며[11] NTM 폐질환으로 진단 및 치료받는 환자들이 크게 증가하고 있는 것으로 보고되고 있다[12, 13].

NTM 검출 증가 원인으로 고령으로 인한 면역 약화 환자의 증가와 임상에서의 인식 변화로 인한 검사 증가, 그리고 검사 방법의 발전을 들 수 있다[14]. 하지만 최근의 보고는 수도권을 중심으로 이루어져 있어 몇몇 지역을 제외하면 NTM의 분리 빈도 및 유병률 양상을 확인하기 힘들다. 특히 검사실에서 항산균 검사 업무를 담당하는 실무자는 항산균 배양 검사 오염률을 지속적으로 조사하며 검사결과를 감시하고 있지만 최근 NTM 검출이 증가하면서 전체 양성률이 다시 증가하고 있어 원인에 대한 분석이 필요하고 NTM 검출 증가만큼 실제 NTM 폐질환으로 진단되고 있는지 검사결과에 대한 확인이 필요했다.

따라서 본 연구에서는 광주지역 2차 종합병원에서 2010년부터 2019년까지 임상 검체의 항산균 배양검사에서 NTM 검출 증가 양상을 조사하고 다른 지역의 연구 결과와 비교를 통해 지역별 차이 유무를 확인하고, 호흡기 검체에서 NTM 양성 환자가 NTM 폐질환으로 진단되는 빈도를 조사하여 유병률을 확인하고자 하였다. 또한 NTM 폐질환의 연령별 분포와 성별 간 유병률 차이를 확인하고 NTM 양성 환자의 결핵 기저 질환 유무를 확인해 NTM 감염과 폐결핵 감염과의 관계를 분석하고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구대상 및 기간

2010년부터 2019년까지 10년동안 광주 소재 627병상 2차 병원 진단검사의학과에 의뢰된 항산균 배양 검사 137,421예를 액체 배양과 고체 배양을 동시에 시행하여 연도별 양성률을 조사하고 양성 검체 중에서 MTBC 12,940건과 NTM 12,102건을 분석하였다. 호흡기 검체 132,359예 중 NTM 양성 환자

6,808명의 의무기록을 통해 NTM 폐질환 진단 여부 및 진단 시 연령, 성별, 폐결핵과 중복 감염 및 과거 감염 여부를 조사하였다. 본 연구는 광주기독병원 생명윤리위원회의 승인을 얻어 실시하였다(KCHIRB-RE-2020-010).

2. 호흡기 검체 전처리 방법

전처리 시약은 6.0% NaOH (Ducksan, Ansan, Korea)와 2.9% sodium citrate tribasic dehydrate (Ducksan)용액을 만들어 121°C, 15 lb psi에서 15분 고압 멸균 후 사용 전 동량을 섞어 NaOH 농도를 3%로 맞춘 후 NALC (Sigma-Aldrich, Darmstadt, Germany)를 0.5% 농도가 되도록 잘 혼합하여 완전히 용해시켜 사용했다. Phosphate buffered solution (PBS, pH 6.8)은 4.74 g sodium phosphate dibasic anhydrous (Na_2HPO_4) (Ducksan)과 4.54 g potassium phosphate (KH_2PO_4) (Ducksan)을 DW 1 L에 녹인 후 고압 멸균하여 사용했다.

전처리 과정은 객담을 포함한 호흡기 검체가 들어있는 50 mL screw cap centrifuge tube에 검체의 2~3배 가량의 3% NALC-NaOH를 처리하여 실온에서 20분 동안 5분 간격으로 3~4회 충분히 진탕하고 이 때 20분을 넘지 않도록 했다. 객담 소화 후 세척 및 중화를 위해 50 mL까지 PBS 또는 DW를 혼합한 후 Continent-512R (Hanil, Korea)를 이용해 4°C, 3,600 rpm으로 20분간 원심분리하여 상층 액을 제거 후 5 mL의 PBS 혹은 DW로 침전물을 부유하여 배양에 사용하였다.

3. 항산균 배양 검사

전처리 과정이 끝난 후 PBS나 DW로 부유한 침전 검체는 상피세포 등 찌꺼기가 가라앉도록 5분간 세워둔 후 100 μL 를 고체 배지 2% Ogawa medium (Union Lab, Seoul, Korea)에 접종하여 배지 표면의 습기가 마르도록 37°C 배양기에 하루 동안 넣어 두었다가 세워서 8주간 배양하여 성장 유무를 확인하였다. 액체 배양은 검사 전 MGIT에 항산균을 잘 배양하기 위한 growth supplement (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA)와 PANTA (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA)를 잘 섞어 800 μL 씩 분주한 후 검체 0.5 mL를 접종하였다. MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube)은 BACTEC MGIT 960 system (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NY, USA)에 장착하여 세균의 성장으로 산소를 소비함에 따라 발생하는 형광을 측정하는 방법으로 균의 배양 유무를 측정하였고 최장 6주간 배양하였다.

4. MGIT 액체 배양 양성 검체 처리

BACTEC MGIT 960 system에서 양성 신호를 보내는 MGIT를 잘 혼합한 후 1 mL을 채취하여 원심 침전 후 슬라이드를 제작해 형광 염색(auramine-rhodamine)을 통해 항산균 여부를 확인한 후 PCR 검사하였다.

5. PCR에 의한 MTBC 및 NTM 검출

배양액과 집락이 항산균 염색검사에서 양성으로 확인되면 DNA를 추출해 검사 키트 AdvanSure TB/NTM real time PCR Kit (LG Chem, Cheongju-si, Korea)를 이용하여 SLAN-96P Real-Time PCR System (LG Chem, Seoul, Korea)에 제조사의 설명서에 따라 PCR을 시행하여 MTBC와 NTM을 분리하였다.

6. NTM 폐질환 유병률 및 폐결핵 기저 질환 감염 유무

NTM 양성 환자가 NTM 폐질환으로 진단받은 경우를 1년 단위로 조사하였다. 이 환자들 중 현재 폐결핵 환자와 과거 폐결핵으로 치료받았던 환자를 조사하여 NTM 감염과 폐결핵 감염의 연관성을 확인하였다.

7. 통계 분석

MedCalc 통계프로그램(version 19.5.3, Belgium)을 이용하여 연도별 NTM 양성 환자의 NTM 폐질환 진단 빈도와 남, 녀 성별 차이, NTM 양성 환자의 기저 질환인 폐결핵 감염 또는 과거 폐결핵 유병률 변화를 카이 제곱 검정을 실시해 유의성을 검증하였다. $P < 0.05$ 일 때 유의한 차이가 있다고 해석하였다.

결 과

1. 임상검체에서 연도별 항산균 배양 양성률

2010년 항산균배양 양성률은 21.9% (1,624/7,403), 2013년 21.3% (3,359/15,786)에서 2015년 17.1% (2,923/17,121), 2017년 13.0% (1,831/14,097)까지 감소하였으나, 2018년 15.0% (2,199/14,678), 2019년 17.4% (1,937/11,161)로 다시 상승하는 양상을 보였다(Table 1, Figure 1A).

Figure 1. (A) Positive rate of Mycobacterial culture from 2010 to 2019. (B) Recovery rate of MTBC and NTM. Abbreviation: See Table 1.

Table 1. Number of *Mycobacterium tuberculosis* complex and nontuberculous mycobacterium detected in clinical specimens from 2010 to 2019 in Gwangju

Years	No. of specimen	No. of positive (%)	No. (%) of PCR results from	
			MTBC	NTM
2010	7,403	1,624 (21.9)	1,007 (62.0)	617 (38.0)
2011	11,677	2,547 (21.8)	1,617 (63.5)	930 (36.5)
2012	14,707	3,512 (23.9)	2,484 (70.7)	1,028 (29.3)
2013	15,786	3,359 (21.3)	1,896 (56.4)	1,463 (43.6)
2014	15,139	2,907 (19.2)	1,470 (50.6)	1,437 (49.4)
2015	17,121	2,923 (17.1)	1,561 (53.4)	1,362 (46.6)
2016	15,652	2,203 (14.1)	935 (42.4)	1,268 (57.6)
2017	14,097	1,831 (13.0)	633 (34.6)	1,198 (65.4)
2018	14,678	2,199 (15.0)	803 (36.5)	1,396 (63.5)
2019	11,161	1,937 (17.4)	534 (27.6)	1,403 (72.4)
Total	137,421	25,042 (18.2)	12,940 (51.7)	12,102 (48.3)

Abbreviations: MTBC, *Mycobacterium tuberculosis* complex; NTM, nontuberculous mycobacterium.

2. MTBC와 NTM의 분리율

전체 양성 중 MTBC의 분리율은 2010년 62.0% (1,007/1,624)에서 2016년에는 42.4% (935/2,203)로 감소한 반면, NTM의 분리율은 2010년 38.0% (617/1,624)에서 2016년에는 57.6% (1,268/2,203)로 증가하였고, 2019년은 72.4% (1,403/1,937)로 증가되었는데, NTM 검출 증가는 감

소세를 보이던 항산균 검출이 증가하는 원인이 되었다(Table 1, Figure 1B).

3. NTM 양성 환자의 NTM 폐질환 진단과 연령 및 성별 분포

호흡기검체에서 NTM 양성 환자가 NTM 폐질환으로 진단된 빈도는 27.1% (6,808/12,020)로 2010년 27.3% (105/616)에서 2018년 28.1% (214/761), 2019년 23.5% (174/740)로

Table 2. Prevalence statistics of nontuberculous mycobacterium positive patients from respiratory specimen

Years	No. of respiratory specimen	No. of positive	No. of patient	No. of patients (%)		
				No. of NTM disease	No. of pulmonary tuberculosis	No. of old pulmonary tuberculosis
2010	7,226	616	385	105 (27.3)	173 (44.9)	61 (15.8)
2011	11,397	928	542	145 (26.8)	198 (36.5)	73 (13.5)
2012	14,298	1,020	615	186 (30.2)	246 (40.0)	93 (15.1)
2013	15,036	1,449	830	210 (25.3)	297 (35.8)	105 (12.7)
2014	14,389	1,428	799	206 (25.8)	283 (35.4)	89 (11.1)
2015	16,651	1,352	752	209 (27.8)	260 (34.6)	72 (9.6)
2016	15,023	1,260	699	186 (26.6)	200 (28.6)	88 (12.6)
2017	13,597	1,190	685	212 (30.9)	197 (28.8)	108 (15.8)
2018	14,021	1,387	761	214 (28.1)	189 (24.8)	92 (12.1)
2019	10,721	1,390	740	174 (23.5)	173 (23.4)	79 (10.7)
Total	132,359	12,020	6,808	1,847 (27.1)	2,216 (32.6)	860 (12.6)

Abbreviations: See Table 1.

Table 3. Age distribution of patients with nontuberculous mycobacterium lung disease from 2010 to 2019

Years	Sex	No. of patients (%)								Sub total	Total
		<10	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	>70		
2010	M	0	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (8.5)	2 (4.3)	10 (21.3)	16 (34.0)	15 (31.9)	47 (44.8)	105
	F	0	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.4)	11 (19.0)	12 (20.7)	19 (32.8)	14 (24.1)	58 (55.2)	
2011	M	0	0 (0.0)	1 (1.5)	2 (3.0)	3 (4.5)	12 (17.9)	18 (26.9)	31 (46.3)	67 (46.2)	145
	F	0	0 (0.0)	1 (1.3)	3 (3.8)	12 (15.4)	22 (28.2)	23 (29.5)	17 (21.8)	78 (53.8)	
2012	M	0	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	4 (4.6)	21 (24.1)	18 (20.7)	43 (49.4)	87 (46.8)	186
	F	0	0 (0.0)	2 (2.0)	3 (3.0)	14 (14.1)	24 (24.2)	25 (25.3)	31 (31.3)	99 (53.2)	
2013	M	0	1 (1.1)	1 (1.1)	4 (4.5)	5 (5.6)	10 (11.2)	23 (25.8)	45 (50.6)	89 (42.4)	210
	F	0	0 (0.0)	1 (0.8)	4 (3.3)	12 (9.9)	31 (25.6)	37 (30.6)	36 (29.8)	121 (57.6)	
2014	M	0	0 (0.0)	1 (1.0)	4 (4.1)	3 (3.1)	13 (13.4)	33 (34.0)	43 (44.3)	97 (47.1)	206
	F	0	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	13 (11.9)	25 (22.9)	36 (33.0)	34 (31.2)	109 (52.9)	
2015	M	0	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.4)	4 (4.8)	20 (24.1)	25 (30.1)	32 (38.6)	83 (39.7)	209
	F	0	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.6)	12 (9.5)	29 (23.0)	40 (31.7)	43 (34.1)	126 (60.3)	
2016	M	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (7.1)	10 (14.3)	25 (35.7)	30 (42.9)	70 (37.6)	186
	F	0	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (2.6)	10 (8.6)	24 (20.7)	45 (38.8)	34 (29.3)	116 (62.4)	
2017	M	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.7)	11 (14.9)	21 (28.4)	40 (54.1)	74 (34.9)	212
	F	0	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.4)	12 (8.7)	32 (23.2)	44 (31.9)	48 (34.8)	138 (65.1)	
2018	M	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	10 (12.3)	26 (32.1)	44 (54.3)	81 (37.9)	214
	F	0	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)	9 (6.8)	25 (18.8)	43 (32.3)	55 (41.4)	133 (62.1)	
2019	M	0	0 (0.0)	1 (1.5)	0 (0.0)	2 (3.0)	10 (14.9)	23 (34.3)	31 (46.3)	67 (38.5)	174
	F	0	1 (0.9)	0 (0.0)	2 (1.9)	7 (6.5)	28 (26.2)	30 (28.0)	39 (36.4)	107 (61.5)	
Total	M	0	1 (0.1)	4 (0.5)	14 (2.2)	31 (4.2)	127 (16.7)	228 (29.9)	354 (46.5)	762 (41.3)	1,847
	F	0	1 (0.1)	4 (0.1)	23 (2.1)	112 (10.3)	252 (23.3)	342 (31.5)	351 (32.4)	1,085 (58.7)	

Abbreviations: M, men; F, female.

유의한 변화는 없는 것으로 확인되었고($P>0.5$) (Table 2), 연령대는 60대 이상이 69.0% (1,275/1,847)로 고령에서 높은 비율을 보였으며 남자 41.3% (762/1,847)보다 여자가 58.7% (1,085/1,847)로 더 높았다($P<0.001$) (Table 3, Figure 2).

4. NTM 양성 환자와 폐결핵 감염과의 관계

NTM 양성 환자 중 현재 폐결핵유병률은 평균 32.6% (2,216/6,808)였으며 이전에 폐결핵으로 진단받았거나 치료 받은 경우의 12.6% (860/6,808)을 포함하면 NTM 양성 환자 평균 45.2% (3,076/6,808)가 폐결핵 감염과 관련한 것으로 확인되었다(Table 2). NTM 양성 환자 중 과거 폐결핵 감염률은 2010년 15.8% (61/385)에서 2016년 12.6% (88/699), 2019년 10.7% (79/740)로 유의한 감소($P<0.05$)를 보였고 현재 폐결핵인 경우도 2010년 44.9% (173/385), 2016년 28.6% (200/699), 2019년 23.4% (173/740)로 조사되어 유의하게 감소하였다($P<0.05$) (Table 2). 현재 폐결핵과 과거 폐결핵을 합하면 2010년 60.7%에서 2019년 34.1%로 감소하였다 (Figure 3).

고 찰

본 연구에서는 광주지역 2차 의료기관에서 2010년부터 2019년까지 항산균 배양 양성률과 MTBC와 NTM의 분리율을 확인하였는데 2010년 2월부터 MGIT 액체 배양이 도입되었기 때문에 이전의 검사결과는 통계에서 제외하였다. 또한 배양양성검체의 PCR 검사에서 MTBC와 NTM이 동시에 검출된 경우는 10년 동안 464건으로 전체 양성률의 1.8%에 해당되나 반복되는 검사에서 대부분 한가지 균이 검출되어 양성 환자수에 영향을 주지 않음으로 통계분석에서 제외되었음을 밝힌다. 2010년

Figure 2. Age distribution of patients with nontuberculous mycobacterium lung disease from 2010 to 2019 in Gwangju.

항산균 배양 양성률은 21.9%에서 2014년 19.2%, 2017년 13.0%로 감소하는 듯 하였으나 2019년 17.4%로 다시 증가하고 있다. 이는 검사 건수에 비해 NTM 검출 건수가 증가하여 그 상승폭이 반영된 결과이며, 최근에 보고된 서울과 대구지역의 NTM 분리 증가와 같은 경향을 보이고 있다[15, 16]. 2001년부터 2011년까지 11년간 서울지역 3차 의료기관에서 실시한 호흡기감염 의심 검체 분석결과에서 2001년에 43%였던 NTM의 비율이 2011년에는 70%로 역전현상이 나타났는데[17], 이러한 MTBC와 NTM의 분리 비 역전 현상은 이번 연구에서는 2016년에 확인되었다. 경남 울산의 3차 의료기관의 보고를 보면 2011년 NTM 비율이 25%였으며 2013년에 38%가 되어 MTBC와 NTM의 분리 비율의 역전은 확인되지 않았으나[16], 대구지역의 3차 의료기관에서도 2012년과 2013년 2년 동안 NTM 비율이 44.8%로 보고하였다[18].

NTM 폐질환의 진단은 현재 미국흉부학회(American Thoracic Society)와 미국감염학회(Infectious Disease Society of America)의 진단 기준에 따라 임상적, 방사선학적, 미생물학적 결과에 의해 진단하게 된다[2]. 그러므로 호흡기 검체에서 NTM이 분리되면 오염균 또는 집락균과 폐질환의 병원균과 구별하기 위한 NTM 세부 균 종의 동정이 필요하여 추적 관찰에 많은 시간이 소요되므로 결핵에 비해 훨씬 진단이 까다롭고 유병률이 낮게 보고되는 원인이 되기도 한다[19]. NTM 분리 환자 중 NTM 폐질환의 진단은 홍콩, 일본 등 아시아 국가에서 약 10%~20%로 보고되었으며[20, 21], 우리나라의 경우 2006년도에 17%로 보고되었지만[11], 3차 병원의 경우 30%~45%가량의 높은 비율을 보이기도 하였다[22-24].

Figure 3. Changes in underlying pulmonary tuberculosis disease in patients with nontuberculous mycobacterium positive from 2010 to 2019.

본 연구에서 2010년에 비해 2019년에는 NTM 분리 건수와 NTM 양성환자가 두 배 정도 증가하였고 NTM 양성 환자가 NTM 폐질환으로 진단받은 빈도는 27.1%로 확인되었다. Table 2에서 보는 바와 같이 2010 NTM 양성환자의 NTM 폐질환 유병률은 27.3% (105/385)였고 NTM 검출이 MTBC를 역전한 2016년은 26.6% (186/699), 2019년은 23.5% (174/740)으로 NTM 양성 환자가 증가한 만큼 NTM 폐질환을 진단받은 환자도 증가하여 NTM 양성 환자의 폐질환 진단 빈도는 변화가 없었다($P>0.5$). 이 결과들은 3차 병원의 30~45%와 차이를 보여[24-26] 원인에 대한 자세한 분석이 필요해 보이지만 1, 2차 병원에서 전원된 환자를 검사하는 의료 체계와도 관계가 있을 것으로 사료된다. NTM 양성 환자는 폐결핵과 높은 연관성을 보였는데, 기저질환으로 폐결핵을 진단받았거나 치료중인 환자와 과거에 폐결핵에 감염된 경우를 합하면 평균 45.2%로 확인되었다. 이는 한 환자에서 MTBC와 NTM이 번갈아 검출되거나 동시에 검출될 수 있는 현상을 설명하는 결과라 할 수 있으며, 2010년 NTM 양성 환자의 현재 폐결핵 감염 빈도는 44.9%에서 2019년 23.4%로 감소한 것은 결핵 관리 정책에 따른 결핵 유병률 감소와 함께 과거에는 폐결핵 위주의 검사에서 최근에는 NTM 폐질환에 대한 임상주의 인식 변화로 인한 검사 증가도 원인이며, 아울러 폐결핵 감염으로 인한 폐 실질의 변화로 인한 NTM 감염이 이제 폐결핵과 상관없이 고령이라는 인자만으로도 감염 빈도가 높아지고 있음을 보여주는 결과라 사료된다.

본 연구는 광주지역에서 최근 10년간 MTBC와 NTM 검출 경향과 2차 종합병원에서의 NTM 양성 환자의 NTM 폐질환 유병률에 관한 최신 연구 보고 자료이다. Table 3에서 NTM 폐질환이 60대 이상이 69.0% (1,275/1,847)로 고령에서 높은 비율을 보여 고령화 사회의 우리나라는 앞으로 더 높은 유병률이 예상되며 여자가 58.7% (1,085/1,847)로 남자 41.3% (762/1,847)보다 더 많았으며 여자는 40대가 10년 평균 10.3% (112/1,085)로 남자의 4.2% (31/762)에 비해 유의하게 높았으나($P<0.001$), 2019년에는 6.5% (7/107)로 확인되어 2010년의 19.0% (11/58)에 비해 유의한 감소($P<0.05$)를 보여 최근의 결과는 이 또한 NTM 폐질환의 고령화 경향을 보여주고 있다. NTM에 의한 폐질환은 군 중에 따라 질병을 일으키는 발병력이 다르기 때문에 NTM 양성 환자는 NTM 동정 검사를 통한 정확한 군 중 동정이 필요하다. 이곳에 표기되진 않았지만 2014년부터 2019년까지 6년 동안의 동정 검사결과에서 확인된 것은 약 80%가 *Mycobacterium avium* complex (MAC)이었고 *Mycobacterium avium*과 *Mycobacterium intracellulare*의 비율은 4:6로 나타났다. 향후 NTM 폐질환을 일으킨 군 중에 대한 후속

연구가 진행 중에 있어 자세한 분석이 더 필요하다. NTM 양성 환자의 증가와 함께 폐질환의 유병률은 우리나라 인구의 고령화로 인해 계속 증가할 것으로 예상되어 검사실에서는 항산균 배양검사에서도 NTM 검출 증가에 대한 지속적인 관심과 감시가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

최근 호흡기 검체에서 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis* complex, MTBC) 검출은 감소하고 비결핵 항산균(nontuberculous mycobacteria, NTM)은 증가하고 있다. 본 연구는 2010년부터 2019년까지 광주 2차 병원에 의뢰된 호흡기검체 132,359예를 대상으로 NTM 검출 증가 대비 NTM 폐질환 환자의 증가와 연령 및 성별 분포를 조사하였다. 그리고 NTM 양성 환자의 폐결핵 감염 여부를 확인하고자 하였다. 항산균배양 양성률은 2010년 21.9% (1,624/7,403), 2019년 17.4% (1,937/11,161)였다. NTM 분리 비율은 2010년 38.0% (617/1,624)에서 2019년에 72.4% (1,403/1,937)로 증가하였다. NTM 양성 환자의 NTM 폐질환 진단률은 평균 27.1%였다. 이 중 현재 폐결핵에 감염된 사례는 2010년 44.4%에서 2019년 23.5%로 감소하고 과거 진단 또는 치료 사례도 15.6%에서 10.6%로 감소하였다. 전체 NTM 폐질환 중 69.0%가 60대 이상이었으며 남자보다 여자 환자가 더 많았다. 향후 고령화와 결핵 관리 정책에 따라 NTM 검출은 증가하는 반면 MTBC는 감소할 것으로 예상되며, 실험실에서는 이 현상에 세심한 주의를 기울이고 지속적으로 검사 결과를 감시해야 할 것이다.

Acknowledgements: None

Conflict of interest: None

Author's information (Position): Baek HG, M.T.

REFERENCES

1. Brosch R, Gordon S. V, Marmiesse M, Brodin P, Buchrieser C, Eiglmeyer K, et al. A new evolutionary scenario for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. PNAS. 2002;99:3684-3689. <https://doi.org/10.1073/pnas.052548299>
2. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:367-416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST>
3. Ingen J, Boeree MJ, Dekhuijzen PN, Soolingen D. Environmental sources of rapid growing nontuberculous mycobacteria causing

- disease in humans. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:888-893. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.03013.x>
4. Primm TP, Lucero CA, Falkinham III JO. Health impacts of environmental mycobacteria. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:98-106.
 5. Kim JK, Rheem I. Identification and distribution of nontuberculous mycobacteria from 2005 to 2011 in Cheonan, Korea. *Tuberc Respir Dis.* 2013;74:215-221. <https://doi.org/10.4046/trd.2013.74.5.215>
 6. Schlossberg D. *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial Infections*. 6th ed. Washington, DC: ASM Press; 2011.
 7. Olivier KN, Weber DJ, Wallace RJ Jr, Faiz AR, Lee JH, Zhang Y, et al. Nontuberculous mycobacteria. I: multicenter prevalence study in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:828-834. <https://doi.org/10.1164/rccm.200207-678OC>
 8. Falkinham JO. Nontuberculous mycobacteria in the environment. *Clin Chest Med.* 2002;23:529-551. [https://doi.org/10.1016/s0272-5231\(02\)00014-x](https://doi.org/10.1016/s0272-5231(02)00014-x)
 9. Marras TK, Daley CL. Epidemiology of human pulmonary infection with non-tuberculous mycobacteria. *Clin Chest Med.* 2002;23:553-567. [https://doi.org/10.1016/s0272-5231\(02\)00019-9](https://doi.org/10.1016/s0272-5231(02)00019-9)
 10. WHO. *Global tuberculosis report 2018*. Geneva: WHO; 2018.
 11. Koh WJ, Kwon OJ, Jeon K, Lee KS, Park YK, Bai GH, et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens in Korea. *Chest.* 2006;129:341-348. <https://doi.org/10.1378/chest.129.2.341>
 12. Park YS, Lee CH, Lee SM, Yang SC, Yoo CG, Kim YW, et al. Rapid increase of non-tuberculous mycobacterial lung diseases at a tertiary referral hospital in South Korea. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14:1069-1071. <http://hdl.handle.net/10371/77375>
 13. Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease. National survey of mycobacterial diseases other than tuberculosis in Korea. *Tuberc Respir Dis.* 1995;42:277-294. <https://doi.org/10.4046/trd.1995.42.3.277>
 14. Lee SK, Lee EJ, Kim SK, Chang J, Jeong SH, Kang YE. Changing epidemiology of nontuberculous mycobacterial lung disease in South Korea. *Scand Infect Dis.* 2012;44:733-738. <https://doi.org/10.3109/00365548.2012.681695>
 15. Lee MY, Lee T, Kim MH, Byun SS, Ko MK, Hong JM, et al. Regional differences of nontuberculous mycobacteria species in Ulsan, Korea. *J Thorac Dis.* 2014;6:965-970. <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.07.11>
 16. Koh WJ, Chang B, Jeong BH, Jeon K, Kim SY, Lee NY, et al. Increasing recovery of nontuberculous mycobacteria from respiratory specimens over a 10-year period in a tertiary referral hospital in South Korea. *Tuberc Respir Dis.* 2013;75:199-204. <https://dx.doi.org/10.4046/trd.2013.75.5.199>
 17. Hong KS, Ahn JH, Choi EY, Jin HJ, Shin KC, Chung JH, et al. Microbiological distribution and clinical feature of nontuberculous mycobacteria in the tertiary hospital in Daegu. *Yeungnam Univ J Med.* 2015;32:71-79. <https://doi.org/10.12701/yujm.2015.32.2.71>
 18. Kwon YS. Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease. *Korean J Med.* 2012;82:274-283. <https://doi.org/10.3904/kjm.2012.82.3.274>
 19. Sakatani M. Nontuberculous mycobacteriosis: the present status of epidemiology and clinical studies. *Kekkaku.* 1999;74:377-384.
 20. 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;89:3-898. [https://doi.org/10.1016/0954-6111\(95\)90063-2](https://doi.org/10.1016/0954-6111(95)90063-2)
 21. Choi SP, Lee BK, Min JH, Kim JH. Pathogenic classification and clinical characteristics of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in a national tuberculosis hospital. *Tuberc Respir Dis.* 2005;59:606-612. <https://doi.org/10.4046/trd.2005.59.6.606>
 22. Shin S, Kim EC, Yoon JH. Identification of nontuberculous mycobacteria by sequence analysis of the 16s ribosomal RNA, the heat-shock protein 65 and the RNA polymerase beta-subunit genes. *Korean J Lab Med.* 2006;26:153-160. <https://doi.org/10.3343/kjlm.2006.26.3.153>
 23. Park CM, Heo SR, Park KU, Song J, Lee JH, Lee CT, et al. Isolation of nontuberculous mycobacteria using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism. *Korean J Lab Med.* 2006;26:161-167. <https://doi.org/10.3343/kjlm.2006.26.3.161>