



비결핵마이코박테리아 폐질환의 진단과 평가

김 형 준

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 호흡기내과

Diagnosis and evaluation of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease

Hyung-Jun Kim, MD

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea

Background: Nontuberculous mycobacteria (NTM) represent a broad spectrum of acid-fast bacilli, excluding the pathogens responsible for tuberculosis and leprosy. Over 200 species have been identified and classified as NTM, based on shared phenotypic characteristics. These bacteria are prevalent in diverse environments and are implicated in NTM pulmonary disease (NTM-PD), resulting from interactions between the host, the environment, and the microorganism.

Current Concepts: Diagnosing NTM-PD necessitates a comprehensive approach. It is essential to identify the risk factors, including underlying lung conditions, compromised immune responses, and other host-specific factors. The clinical diagnosis considers pulmonary or systemic symptoms aligned with the disease and the exclusion of alternative pulmonary disorders. Radiological evaluations, such as chest X-rays and computed tomography scans reveal patterns indicative of the disease, including fibrocavitary and nodular bronchiectatic forms. Microbiological criteria are fundamental to the diagnostic process and require a minimum of two positive cultures from separate sputum samples or a single positive result from invasive techniques, such as bronchoscopy or biopsies.

Discussion and Conclusion: As there are multiple phenotypes of NTM-PD, it is necessary to assess the likelihood of the disease in individuals with increased risk factors. A combination of the clinical, radiological, and microbiological criteria is essential for the accurate diagnosis of NTM-PD. Once diagnosed, a thorough assessment is necessary to guide appropriate management decisions.

Key Words: Nontuberculous mycobacteria; Pulmonary disease; Diagnosis

서론

항산균(acid-fast bacilli)인 마이코박테리아(mycobacteria)

중에서 결핵균 및 나병균을 제외한 모든 균들은 비결핵마이코박테리아(nontuberculous mycobacteria)로 분류된다 [1,2]. 200여 종(species) 이상이 확인되었음에도 특정한 표현형(phenotype)을 가지기 때문에 동일한 범주로 분류된다. 비결핵마이코박테리아는 다양한 주변 환경에서 발견되며, 숙주와 환경, 그리고 미생물의 상호작용을 통해 비결핵마이코박테리아 폐질환(nontuberculous mycobacterial pulmonary disease)을 유발할 수 있다[3]. 비결핵마이코박테리아 폐질환은 독특한 임상 및 영상의학적 특징을 보이지만, 질병의 경과 및 예후는 미생물과 숙주 요인에 따라 다르

Received: October 16, 2023 Accepted: October 24, 2023

Corresponding author: Hyung-Jun Kim
E-mail: dr.hjkim@snu.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Transmission mechanisms of nontuberculous mycobacteria and their explanations

Transmission	Explanation
Aerosol droplet	Hydrophobic NTM cells adhere to rising air bubbles in a water column. Upon bubble rupture, droplets are ejected. These droplets are of a size that allows for aerial transport and potential entry into human alveoli.
Waterborne	NTM is ingested by individuals. Subsequent gastric reflux can result in the aspiration of NTM into the lungs.
Soil and dust	The hydrophobic nature of NTM facilitates its adherence to soil particles. This soil has the potential to be aerosolized as dust and subsequently inhaled by individuals.

NTM, nontuberculous mycobacteria.

Table 2. Risk factors for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease

Category	Factor
Underlying lung disease or impaired airway clearance	Bronchiectasis History of tuberculosis Interstitial lung disease Chronic obstructive pulmonary disease Pneumonia Asthma
Impaired immune response	Solid tumors Inhaled corticosteroids Use of anti-tumor necrosis factor-alpha treatment for rheumatoid arthritis Mendelian susceptibility to mycobacterial diseases
Others	Low body mass index Cardiovascular disease Female sex

게 나타난다. 이 논문은 비결핵마이코박테리아 폐질환의 위험인자와 진단기준을 중점적으로 검토하며, 진단 후 주요 평가 항목에 대해서도 논하고자 한다.

비결핵마이코박테리아 폐질환의 발병 기전 및 위험인자

비결핵마이코박테리아 폐질환의 발병 위험인자를 파악하려면 비결핵마이코박테리아 폐질환의 발병 기전에 대한 이해가 선행되어야 한다. 이 질환은 미생물, 숙주, 그리고 환경과의 복잡한 상호작용에 기반하여 발생한다[4,5]. 비록 비결핵마이코박테리아라는 카테고리 내에 포함되더라도, 각 균종마다의 발병력(virulence, pathogenicity)이 다르게 나타난다. 예컨대, *Mycobacterium kansasii*는 높은 발병력을 지닌 균종으로 알려져 있는 반면, *Mycobacterium gordonae*는 대체로 오염균으로 분류된다[6-8]. 심지어 같은 균종 내에서도 발병력의 차이가 관찰될 수 있다[9,10]. 생물에만 감염되는 결핵균과는 달리 비결핵마이코박테리아는 토양과 자

연수와 같은 주위 환경에 광범위하게 분포하고 있는데 이러한 분포 특성은 비결핵마이코박테리아의 독특한 생물학적 특성 때문이다[11]. 균의 표면은 지방이 풍부하여 소수성(hydrophobic)을 띠며, 다양한 표면에 잘 부착하고 바이오필름을 형성한다. 바이오필름은 균으로 하여금 소독제, 항생제, 및 아메바에 대한 저항성을 띠도록 한다. 낮은 산소포화도와 탄소 농도에서도 성장이 가능하며 열 내성이 있어 온수기 및 순환 온수 시스템에서도 생존할 수 있다.

비결핵마이코박테리아는 에어로졸 형태로 폐에 흡입될 수 있다. 미국 메디케어 수혜자를 대상으로 한 과거 연구에서는 높은 일일 증발산과 넓은 표면수 면적을 지닌 지역에서 비결핵마이코박테

리아 폐질환의 유병률이 상승하는 경향이 있음을 보고하였다[12]. 에어로졸 형태 외에도, 비결핵마이코박테리아는 액체 내에서 존재하여 섭취 후 위에서 기도로 역류하여 폐로 진입할 수 있다. *Mycobacterium avium*은 산성 환경에 대한 저항성을 지니며, 최근의 국내 연구에 따르면 위식도역류증을 가진 환자에서 비결핵마이코박테리아 폐질환의 발병률이 상승하는 것으로 나타났다(Table 1) [13].

환경적 요인 외에도, 숙주의 특정 요인이 비결핵마이코박테리아 폐질환의 발병에 영향을 미칠 수 있다. 만성 폐쇄성 폐질환, 기관지확장증, 과거 결핵 병력 등의 기저 폐질환을 가진 환자, 특히 기도 청결이 불량한 환자에서 위험도가 상승한다[14]. 기도 청결이 원활하더라도 면역 체계에 이상이 있는 사람의 경우 비결핵마이코박테리아 폐질환 발병 위험이 높다. 특히 체내 인터페론 감마(interferon gamma) 공급의 이상이 있는 mendelian susceptibility to mycobacterial diseases가 있는 경우 파종성 비결핵마이코박테리아 질환을 일으키기도 한다[15]. 이외에도 체질량지수가 낮은 환자에서는 비결핵마이코박테리아 폐질환의 발병률이 상승하는 경향이 있다[16]. 이렇듯 비결핵마이코박테리아 폐질환은 단순히

Table 3. Clinical and microbiologic criteria for the diagnosis of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease

Category	Explanation
Clinical and radiologic	Pulmonary or systemic symptoms Nodular or cavitary opacities on chest radiograph, or a high-resolution computed tomography scan that shows bronchiectasis with multiple small nodules and Appropriate exclusion of other diagnoses
Microbiologic	1. Positive culture results from at least two separate expectorated sputum samples. If the results are nondiagnostic, consider repeat sputum AFB smears and cultures or 2. Positive culture results from at least one bronchial wash or lavage or 3. Transbronchial or other lung biopsy with mycobacterial histologic features (granulomatous inflammation or AFB) and positive culture for NTM or biopsy showing mycobacterial histologic features (granulomatous inflammation or AFB) and one or more sputum or bronchial washings that are culture positive for NTM

AFB, acid-fast bacilli; NTM, nontuberculous mycobacteria.
Reproduced from Daley CL et al. Eur Respir J 2020;56:2000535, with permission [2].

하나의 요인에 의한 발병이 아닌, 미생물, 환경, 그리고 숙주 간의 복잡한 상호작용에 기반한 질환으로 이해되어야 한다(Table 2).

진단기준

비결핵마이코박테리아 폐질환의 진단은 단일 조건에 의존하는 것이 아닌, 임상적 특징, 영상학적 소견, 그리고 미생물학적 기준의 종합적인 고려를 필요로 한다. 2007년에 미국흉부학회(American Thoracic Society)와 미국감염병학회(Infectious Diseases Society of America)에 의해 확립된 진단기준은 지난 15년 동안 크게 변경되지 않았으며, 현재까지도 광범위하게 적용되고 있다(Table 3) [1,2].

1. 임상적 기준

비결핵마이코박테리아 폐질환의 진단을 위해 적합한 임상적 증상의 확인이 필요하며 다른 폐질환의 가능성을 배제해야 한다. 비결핵마이코박테리아 폐질환의 증상은 호흡기 및 전신 증상을 포함하며 대부분 비특이적이다[1]. 특히 만성 폐쇄성 폐질환이나 기관지확장증과 같은 기저 폐질환을 가진 환자의 경우, 증상의 원인이 비결핵마이코박테리아 폐질환인지 기저 폐질환에 기인한 것인지 구분하기 어렵다. 기침, 가래, 호흡곤란, 흉통, 객혈 등의 호흡기 증상과, 전신 위약감, 피로감, 체중 감소 등의 전신 증상이 대표적이다. 갈수

록 증가하는 비결핵마이코박테리아 폐질환의 유병률을 고려할 때[17], 위와 같은 증상을 호소하는 환자의 경우 비결핵마이코박테리아 폐질환의 가능성을 고려해야 한다.

신체 검진에서도 비결핵마이코박테리아 폐질환에 특이적인 소견을 찾기는 어렵다. 그러나 흉곽의 구조적 이상, 예를 들면 척추측만증이나 오목가슴 같은 소견은 육안으로 확인될 수 있으며, 환자의 체형을 평가하기 위해 체질량지수를 계산해볼 수 있다. 청진음은 기저 폐질환의 종류에 따라 다양한 소견을 보일 수 있다.

2. 영상의학적 기준

비결핵마이코박테리아 폐질환의 진단에서 영상의학적 소견은 중요한 역할을 한다. 하지만 다양한 영상의학 소견을 보이며 다른 폐질환과 공존하는 경우가 많아 초기 진단이 어려울 수 있다[1]. 이러한 경우, 정기적인 추적관찰이 필요하다.

비결핵마이코박테리아 폐질환의 영상의학적 특징은 크게 섬유공동형(fibrocavitary)과 결절 기관지확장증형(nodular bronchiectatic) 두 가지로 구분된다. 일반적인 흉부 X-ray로도 이 질환을 확인할 수 있지만, 섬유공동형이 아닌 경우, 초기 병변은 정상으로 나타날 수 있어 자세한 평가가 어려울 수 있다. 이를 위해 고해상도 흉부 전산화단층촬영(computed tomography, CT)이 필요하다[1,18].

섬유공동형의 주요 특징은 상엽에 위치한 공동과 그 주변의 흉막 비후가 동반되는 것이다. 심한 섬유화가 있는 경우

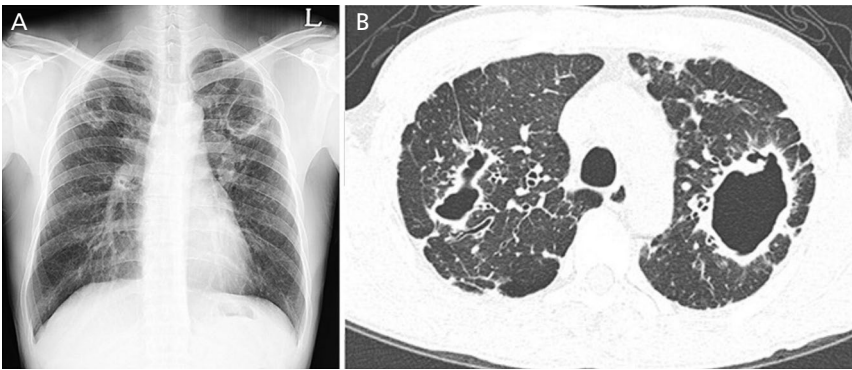


Figure 1. Fibrocavitary form of *Mycobacterium kansasii* pulmonary disease in a 39-year-old male. (A) Chest radiograph shows thin-walled cavitory lesions in both upper lungs. (B) Chest computed tomography image shows cavitory lesions associated with irregular linear and nodular densities and multifocal low attenuation areas in adjacent areas of the cavitory lesions in both upper lobes. Adapted from Kang EY et al. J Korean Soc Radiol 2021;82:838-850, with permission of Korean Society of Radiology [19].

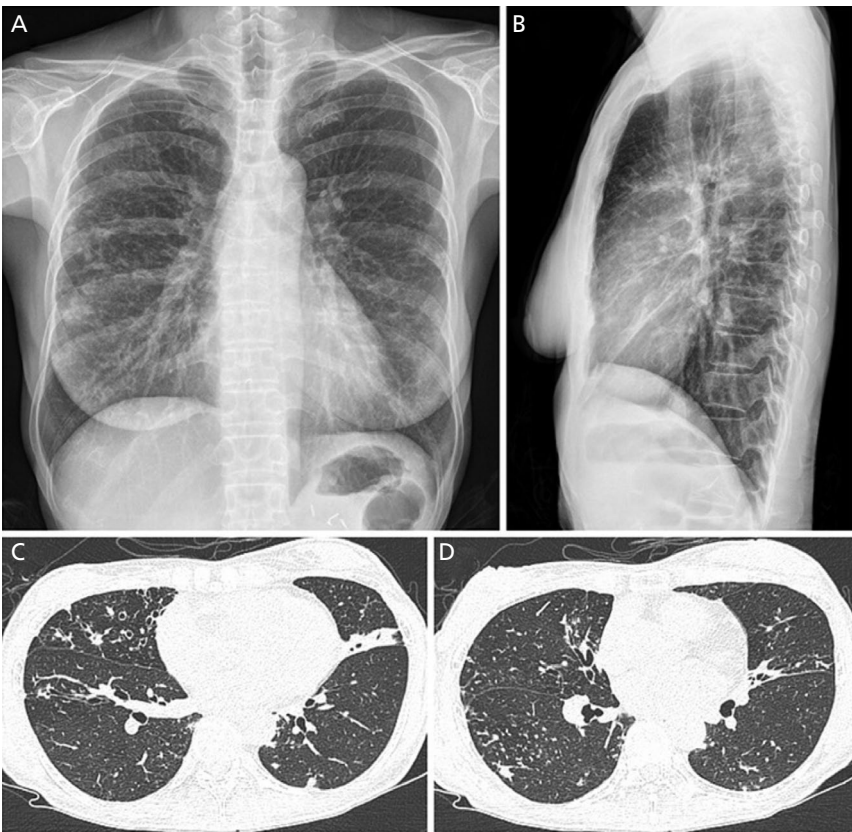


Figure 2. Nodular bronchiectatic form of *Mycobacterium avium* pulmonary disease in a 58-year-old female. (A, B) Chest posteroanterior and lateral views show small patchy and nodular opacities in the mid to lower lungs, with anterior lung zone dominance. (C, D) Chest computed tomography images reveal the nodular bronchiectatic form characterized by mild bronchiectasis, small nodules, centrilobular nodules, and branching densities in both lungs, predominantly in the right middle lobe and the lingular segments of the left upper lobe. Adapted from Kang EY et al. J Korean Soc Radiol 2021;82:838-850, with permission of Korean Society of Radiology [19].

상엽의 용적 감소와 기관의 전위가 발생하며 흉부 X-ray에서도 확인이 가능하다(Figure 1) [19]. 반면, 결절 기관지확

장증형의 경우 흉부 X-ray에서 폐 중하부의 병변이 관찰되며 초기 병변의 경우 확인이 어려운 경우가 많다. 추가로 흉부 CT를 촬영해야 하는 경우가 많으며, 이때는 다병소의 원통형 기관지확장증과 함께 5 mm 이하의 소결절, 소엽중심부 결절(centrilobular nodule), 그리고 나뭇가지말아 모양(tree-in-buds pattern)이 특징적으로 나타난다(Figure 2) [19]. 때로는 섬유공동형과 결절 기관지확장증형이 혼합되어 나타나기도 하며 명확한 구분이 어려운 경우도 있다.

처음에는 공동이 없던 환자도 추적 관찰을 하면 공동이 발생할 수 있으며 [20], 공동의 직경이 클수록 추가 공동이 발생하거나 크기가 더 커질 가능성이 있다[21]. 공동의 부피가 클 경우 객담에서 마이코박테리아 도말 양성이나 치료나 수술이 필요한 경우가 더 많은 반면[22], 직경 2 cm 이하의 공동은 치료 효과나 사망에 영향을 미치지 않는다는 선행 연구들이 있다[23]. 공동 내부를 살펴보면 비결핵마이코박테리아가 바이오필름을 형성하고 있는데[24], 이 바이오필름은 체내의 면역 반응을 방해하고, 항생제의 작용을 어렵게 만든다[25,26]. 따라서, 비결핵마이코박테리아 폐질환 환자의 영상 소견에서 공동의 유무와 크기는 중요한 예후인자로 판단되며, 지속적인 추적관찰이 필요하다.

비록 영상의학적으로 특징적인 소견이 있으나 영상 소견만으로 비결핵마이코박테리아 폐질환을 확진하기엔 그 정확도가 부족하다[27]. 따라서 항상 임상적 및 미생물학적 진단기준을 함께 고려해야 한다.

Table 4. BACES score for predicting mortality in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease

Variable	Detail	Score
Body mass index	<18.5 kg/m ²	1
Age	≥65 years	1
Cavity	Detected on chest computed tomography	1
Elevated erythrocyte sedimentation rate	Male >15 mm/h, female >20 mm/h	1
Sex	Male	1

BACES, body mass index, age, cavity, elevated erythrocyte sedimentation rate, male sex.

3. 미생물학적 기준

미생물학적 기준은 비결핵마이코박테리아 폐질환 진단의 필수적인 요소이다. 비결핵마이코박테리아는 주변 환경과 구강 내에서도 발견될 수 있어, 가래 검체에서 최소한 두 번 이상 배양되어야 하고, 두 검체의 원인균이 동일해야 한다 [1,2,28]. 이상적으로 1주 간격으로 3회의 독립된 아침 객담 채취가 권장된다[29].

기관지내시경 시행의 적응증은 아직 명확하게 정립되지 않았다. 전문가들은 일반적으로 기관지내시경 검체가 객담 검체보다 균을 민감하게 검출할 수 있고, 주변 환경으로 인한 오염 가능성이 낮다는 공통된 의견을 가지고 있다. 이전 일본에서 2,657명의 환자를 대상으로 한 후향적 연구를 살펴보면, 객담 검사가 음성이더라도 기관지내시경 검사를 통하여 비결핵마이코박테리아 폐질환을 진단한 경우가 199명 중 105명(52.8%)이었다[30]. 그러나 국내 연구에서는 침습적인 방법으로 진단된 환자가 객담으로 진단된 환자에 비해 질병의 진행 위험이 낮거나 비슷하다고 보고되었다[31,32]. 기관지내시경 검사는 검사 자체에 의한 잠재적인 위험과 오염균에 의한 가성 유행의 가능성을 포함하므로[33,34], 장단점을 충분히 고려하여 각 환자에 대한 적절한 판단이 필요하다. 만약 균이 검출되지 않는다면 적절한 진단이 이루어질 때까지 반복적인 미생물 검사와 추적관찰이 필요하다.

배양에서 비결핵마이코박테리아가 동정된 경우, 균 동정 검사 및 약제 감수성 검사를 반드시 시행해야 한다. 균종에 따라 발병력이 다르며, 약제 감수성 결과에 따라 치료 성공률 및 초기 약제 구성이 달라질 수 있기 때문이다. 특히나 *M. avium* complex나 *Mycobacterium abscessus* species의 경우에는 clarithromycin과 amikacin에 대한 약제 감수

성 검사 결과를, *M. kansasii*의 경우에는 rifampicin과 clarithromycin에 대한 약제 감수성 결과를 파악해 두어야 한다 [35]. 드문 균종이 동정될 경우에는 전문가에게 진료를 의뢰하는 것이 바람직하다.

진단 후 평가 및 추적관찰

진단 후 치료가 권장되지만[2], 일부 환자들에서는 치료 없이도 균의 음전화가 관찰된다[36-38]. 최근의 국내 연구에서는 진단 후 치료 시작 시점과 환자의 사망률과의 관련성이 없다는 결과도 보고되었다[39]. 약물 부작용의 가능성을 고려할 때, 원인이 되는 균종의 발병력, 항생제의 감수성, 예상되는 치료 반응, 환자의 순응도 등을 종합적으로 고려하여 개별적인 치료 접근이 중요하다[40].

비결핵마이코박테리아 폐질환의 예후와 관련된 여러 인자들이 알려져 있다. 이러한 인자로는 공동의 존재, 남성, 염증 표지자의 상승, 도말 양성, 체질량지수의 저하, 저알부민혈증, 배양 양성까지의 시간, 다른 미생물과의 동시 감염, 기저 질환 등이 포함된다[41-46]. 국내 연구자들이 개발한 Body mass index, Age, Cavity, elevated Erythrocyte sedimentation rate, male Sex (BACES) 점수는 비결핵마이코박테리아 폐질환 환자의 예후를 평가하는 데 유용하고 간단한 도구로 간주되며, 점수에 따라 5년 사망률은 1.2%에서 82.9%까지 다양하게 나타날 수 있다(Table 4) [47-50]. 치료를 즉시 시작하지 않는 경우에도, 환자의 상태 변화를 지속적으로 모니터링하고, 질병의 악화가 예상될 때 적절한 치료를 시작하는 것이 중요하다.

결론

비결핵마이코박테리아 폐질환은 다양한 주변 환경에서 발견되는 미생물로 인한 질환으로, 숙주와 환경, 미생물 간의

상호작용에 의해 발병한다. 이 질환의 진단은 단일 기준에 의존하는 것이 아니라 임상적, 영상의학적, 그리고 미생물학적 기준을 종합적으로 고려하여 이루어진다. 특히, 원인 미생물의 종류를 파악하고 약물에 대한 감수성을 검사하는 것은 진단과 치료과정에서 매우 중요하다. 비결핵마이코박테리아 폐질환은 다양한 임상상과 예후를 보이므로, 초기 평가를 통해 환자의 상태를 정확히 파악하고 개별 환자에 맞는 적절한 대응 방안을 선정하는 것이 필요하다.

찾아보기말: 비결핵마이코박테리아, 폐질환, 진단

ORCID

Hyung-Jun Kim, <https://orcid.org/0000-0003-1984-8864>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, 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.
- Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Eur Respir J* 2020;56:2000535.
- Matsuyama M, Matsumura S, Nonaka M, et al. Pathophysiology of pulmonary nontuberculous mycobacterial (NTM) disease. *Respir Investig* 2023;61:135-148.
- Honda JR, Viridi R, Chan ED. Global environmental nontuberculous mycobacteria and their contemporaneous man-made and natural niches. *Front Microbiol* 2018;9:2029.
- Ratnatunga CN, Lutzky VP, Kupz A, et al. The rise of nontuberculosis mycobacterial lung disease. *Front Immunol* 2020;11:303.
- Stout JE, Koh WJ, Yew WW. Update on pulmonary disease due to non-tuberculous mycobacteria. *Int J Infect Dis* 2016;45:123-134.
- van Ingen J, Bendien SA, de Lange WC, et al. Clinical relevance of non-tuberculous mycobacteria isolated in the Nijmegen-Arnhem region, The Netherlands. *Thorax* 2009;64:502-506.
- Koh WJ, Kwon OJ, Jeon K, et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens in Korea. *Chest* 2006;129:341-348.
- Tateishi Y, Hirayama Y, Ozeki Y, et al. Virulence of *Mycobacterium avium* complex strains isolated from immunocompetent patients. *Microb Pathog* 2009;46:6-12.
- Kikuchi T, Watanabe A, Gomi K, et al. Association between mycobacterial genotypes and disease progression in *Mycobacterium avium* pulmonary infection. *Thorax* 2009;64:901-907.
- Falkinham JO. Ecology of nontuberculous mycobacteria: where do human infections come from? *Semin Respir Crit Care Med* 2013;34:95-102.
- Adjemian J, Olivier KN, Seitz AE, Falkinham JO, Holland SM, Prevots DR. Spatial clusters of nontuberculous mycobacterial lung disease in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:553-558.
- Kim Y, Yoon JH, Ryu J, et al. Gastroesophageal reflux disease increases susceptibility to nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Chest* 2023;163:270-280.
- Loebinger MR, Quint JK, van der Laan R, et al. Risk factors for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a systematic literature review and meta-analysis. *Chest* 2023;164:1115-1124.
- Rosain J, Kong XF, Martinez-Barricarte R, et al. Mendelian susceptibility to mycobacterial disease: 2014-2018 update. *Immunol Cell Biol* 2019;97:360-367.
- Song JH, Kim BS, Kwak N, Han K, Yim JJ. Impact of body mass index on development of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Eur Respir J* 2021;57:2000454.
- Kim JY, Kwak N, Yim JJ. The rise in prevalence and related costs of nontuberculous mycobacterial diseases in South Korea, 2010-2021. *Open Forum Infect Dis* 2022;9:ofac649.
- Haworth CS, Banks J, Capstick T, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax* 2017;72:ii1-ii64.
- Kang EY. Radiologic diagnosis of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *J Korean Soc Radiol* 2021;82:838-850.
- Han DW, Jo KW, Kim OH, Shim TS. Cavity formation and its predictors in noncavitary nodular bronchiectatic *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. *Respir Med* 2021;179:106340.
- Oshitani Y, Kitada S, Edahiro R, et al. Characteristic chest CT findings for progressive cavities in *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease: a retrospective cohort study. *Respir Res* 2020;21:10.
- Yoon I, Hong JH, Witanto JN, et al. Mycobacterial cavity on chest computed tomography: clinical implications and deep learning-based automatic detection with quantification. *Quant Imaging Med Surg* 2023;13:747-762.
- Kang HR, Hwang EJ, Kim SA, et al. Clinical implications of size of cavities in patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a single-center cohort study. *Open Forum Infect Dis* 2021;8:ofab087.

24. Fennelly KP, Ojano-Dirain C, Yang Q, et al. Biofilm formation by *Mycobacterium abscessus* in a lung cavity. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:692-693.
25. Rose SJ, Bermudez LE. *Mycobacterium avium* biofilm attenuates mononuclear phagocyte function by triggering hyperstimulation and apoptosis during early infection. *Infect Immun* 2014;82:405-412.
26. Esteban J, García-Coca M. *Mycobacterium* biofilms. *Front Microbiol* 2018;8:2651.
27. Kwak N, Lee CH, Lee HJ, et al. Non-tuberculous mycobacterial lung disease: diagnosis based on computed tomography of the chest. *Eur Radiol* 2016;26:4449-4456.
28. Wali SO, Abdelaziz MM, Krayem AB, et al. The presence of atypical mycobacteria in the mouthwashes of normal subjects: role of tap water and oral hygiene. *Ann Thorac Med* 2008;3:5-8.
29. Griffith DE, Aksamit TR. Diagnostic criteria and the decision to treat nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2023;44:757-769.
30. Tomishima Y, Urayama KY, Kitamura A, et al. Bronchoscopy for the diagnosis of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: specificity and diagnostic yield in a retrospective cohort study. *Respir Investig* 2022;60:355-363.
31. Sin S, Han S, Lee YJ, et al. Prognosis of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease according to the method of microbiologic diagnosis. *Sci Rep* 2021;11:8036.
32. Kim HJ, Lee JH, Yoon SH, et al. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease diagnosed by two methods: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2019;19:468.
33. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax* 2013;68 Suppl 1:i1-i44.
34. Bringhurst J, Weber DJ, Miller MB, et al. A bronchoscopy-associated pseudo-outbreak of *Mycobacterium mucogenicum* traced to use of contaminated ice used for bronchoalveolar lavage. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020;41:124-126.
35. Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for susceptibility testing of mycobacteria, *Nocardia* spp., and other aerobic actinomycetes. CLSI; 2018.
36. Hwang JA, Kim S, Jo KW, Shim TS. Natural history of *Mycobacterium avium* complex lung disease in untreated patients with stable course. *Eur Respir J* 2017;49:1600537.
37. Kwon BS, Lee JH, Koh Y, et al. The natural history of non-cavitary nodular bronchiectatic *Mycobacterium avium* complex lung disease. *Respir Med* 2019;150:45-50.
38. Moon SM, Jhun BW, Baek SY, et al. Long-term natural history of non-cavitary nodular bronchiectatic nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Respir Med* 2019;151:1-7.
39. Im Y, Hwang NY, Kim K, Kim H, Kwon OJ, Jhun BW. Impact of time between diagnosis and treatment for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease on culture conversion and all-cause mortality. *Chest* 2022;161:1192-1200.
40. Marmor M, Talbot EA, Cohen KA. Treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease is complex; thus, shared decision making is critical. *Ann Am Thorac Soc* 2022;19:1265-1267.
41. Park HJ, Kim JY, Yim JJ, Kwak N. Prognostic serum biomarkers in non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease. *J Infect Chemother* 2023;29:1005-1007.
42. Huang HL, Lee MR, Liu CJ, et al. Predictors of radiographic progression for NTM-pulmonary disease diagnosed by bronchoscopy. *Respir Med* 2020;161:105847.
43. Hwang H, Lee JK, Heo EY, Kim DK, Lee HW. The factors associated with mortality and progressive disease of nontuberculous mycobacterial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2023;13:7348.
44. Ito Y, Hirai T, Maekawa K, et al. Predictors of 5-year mortality in pulmonary *Mycobacterium avium*-intracellulare complex disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012;16:408-414.
45. Jhun BW, Moon SM, Jeon K, et al. Prognostic factors associated with long-term mortality in 1445 patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a 15-year follow-up study. *Eur Respir J* 2020;55:1900798.
46. Edwards BD, Brode SK, Mehrabi M, Marras TK. Time to positive culture detection predicts *Mycobacterium avium* pulmonary disease severity and treatment initiation. *Ann Am Thorac Soc* 2022;19:925-932.
47. Kim HJ, Kwak N, Hong H, et al. BACES score for predicting mortality in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203:230-236.
48. Kim HJ, Song MJ, Kwon BS, et al. Usefulness of the BACES score in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease for various clinical outcomes. *Sci Rep* 2023;13:7495.
49. Yan M, Fraser B, McArthur E, Mehrabi M, Brode SK, Marras TK. External validation of the BACES Score in Canadian patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Chest* 2023;S0012-3692(23)05559-9.
50. Kim BG, Jhun BW, Kim H, Kwon OJ. Treatment outcomes of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease according to disease severity. *Sci Rep* 2022;12:1970.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 비결핵마이코박테리아 폐질환의 발병 기전, 위험인자, 진단 기준, 진단 후 평가에 대해 최신문헌을 토대로 체계적으로 정리한 논문이다. 비결핵마이코박테리아는 토양, 자연수 등 주위 환경에 분포하며 증상이 대부분 비특이적이므로 진단 기준과 발병 위험인자에 대한 이해가 중요하다. 이를 위해 바이오필름 형성, 산성 환경에 대한 저항성 등의 미생물 요인으로 인해 기저 폐질환 등의 숙주 요인이 중요하며 에어로졸이나 역류된 위액 흡인 등으로 발병할 수 있다는 기전에 대한 이해가 선행되어야 한다. 또한 진단 후 균 동정 검사, 약제 감수성 검사의 필요성, 예후 평가 항목에 대한 파악도 중요하다. 이 논문은 난해한 비결핵마이코박테리아 폐질환 환자를 진료하는 임상 현장에 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]