



마이코박테리움 압세스스 폐질환의 치료

조 경 욱

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

Treatment of *Mycobacterium abscessus* complex pulmonary disease

Kyung-Wook Jo, MD, PhD

Division of Pulmonology and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: In South Korea, bacteria in the *Mycobacterium abscessus* complex (MABC), a group of rapidly growing mycobacteria, are second to those in the *Mycobacterium avium* complex as a cause of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease. The MABC includes several subspecies, including *M. abscessus* subsp. *abscessus* (*M. abscessus*) and *M. abscessus* subsp. *massiliense* (*M. massiliense*), the former of which is difficult to treat owing to its antibiotic resistance.

Current Concepts: *M. abscessus* encodes a functional erythromycin ribosomal methylase gene, *erm(41)*, that causes inducible macrolide resistance. Contrastingly, *M. massiliense* lacks a functional *erm(41)* gene owing to a partial deletion. Accordingly, culture conversion rates using currently recommended macrolide-based antibiotic treatments are considerably higher among patients with *M. massiliense* infection than in those infected with *M. abscessus*. Phase therapy (intensive and continuous) is recommended for MABC pulmonary disease and, depending on the subspecies and antimicrobial susceptibility test results, should include an initial treatment of ≥ 3 to 4 injectable and oral antibiotics, followed by inhaled or intravenous amikacin and ≥ 1 to 2 oral antibiotics. Recommended injectable antibiotics include amikacin, imipenem or ceftazidime, and tigecycline, and oral antibiotics include macrolides (azithromycin or clarithromycin), clofazimine, linezolid, and rifabutin. For some patients, surgery should be considered as an adjunctive treatment option.

Discussion and Conclusion: Given that *M. abscessus* expresses the inducible resistance gene *erm(41)* associated with macrolide resistance, the identification of MABC subspecies is important for disease management. However, despite the combined application of several injectable/oral antibiotics, the treatment outcomes for *M. abscessus* pulmonary disease remain unsatisfactory.

Key Words: Nontuberculous mycobacteria; *Mycobacterium abscessus*; Pulmonary disease; Therapeutics

Received: October 6, 2023 Accepted: October 15, 2023

Corresponding author: Kyung-Wook Jo

E-mail: siegmund@amc.seoul.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.

서론

비결핵마이코박테리아(nontuberculous mycobacteria, NTM) 중에서, 고체배지 계대배양에서 7일 이내에 집락을 형성하는 마이코박테리아를 신속성장형 NTM으로 분류한다. 인체 감염을 일으키는 신속 성장균은 *Mycobacterium*

abscessus complex (MABC), *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* 등이 있는데, MABC는 이 중 대부분 원인을 차지하는 균이다[1]. MABC는 해외에서는 상대적으로 드문 편이지만 국내에서는 NTM 폐질환의 두 번째로 흔한 원인을 차지해서, 국내에서 발생하는 전체 NTM의 10-20% 정도 원인을 차지하고 있는 것으로 생각된다[2-4]. 다만 국내 한 3차 병원에서 이루어진 연구에서는, NTM 폐질환의 가장 흔한 원인균인 *Mycobacterium avium* complex (MAC)에 의한 폐질환의 연간 유병률이 시간이 지남에 따라 꾸준히 증가되는 경향을 보이는 것에 반해, MABC 폐질환 유병률은 큰 차이가 없음을 보고하기도 하였다[2].

MAC 폐질환과 비교했을 때, MABC는 여러 항생제에 내성을 보이고 효과적인 항생제가 제한되어 있기 때문에 치료가 매우 어렵고 치료 성적이 매우 낮다[5]. 따라서 수개월간 주사 치료를 포함한 항생제 치료를 해도 치료에 실패하고 도리어 약에 의한 부작용으로 새로운 문제만 유발되는 경우가 많기 때문에, 환자뿐 아니라 치료를 하는 의사에게도 매우 어려운 질환이다[1]. 적절한 치료기간이나 가장 좋은 치료 성적을 유도할 수 있는 치료 약제 조합 등에 대해서는 무작위배정연구가 없고 지침 권고에서도 명확하지 않은 부분들이 있다. 따라서 국내 여러 기관에 따라 치료법이 조금씩 다른 경우가 있다.

진단기준과 영상의학 분류

MABC 폐질환의 진단기준은 일반적인 NTM 폐질환의 진단기준과 동일하며, 2020년 미국흉부학회/유럽호흡기학회/미국감염병학회 등에서 공동으로 개정된 지침에서 제시된 기준에 따른다[6]. 이 진단기준은, (1) 임상기준: 호흡기 또는 전신 증상, (2) 영상의학기준: 흉부 X선 또는 전산화단층촬영에서 공동 또는 기관지확장증과 동반된 다발성 소결절 소견, (3) 미생물기준: ① 객담 검사에서 최소한 2회 이상 배양 양성을 보이거나, ② 기관지내시경 검체에서 최소 1회 이상 배양 양성인 경우, 또는 ③ 경기관지 폐생검 등 조직 배양이 양성이거나 또는 조직검사서 육아종 등 마이코박테리아 감

염의 병리학적 증거가 있으면서 1회 이상 객담 또는 기관지 세척액에서 배양 양성인 경우로 정의된다. 객담에서 1회가 아닌 최소한 “2회 이상”이라는 조건이 붙은 이유는, NTM은 환경에 존재하는 균으로 오염에 의한 양성을 배제하기 위해서이다[7]. 즉, 객담에서 1회 확인된 것만으로 MABC에 의한 NTM 폐질환으로 단정해서는 안 되며, 반복해서 NTM 배양과 동정(identification) 검사를 시행하는 것이 필요하다.

MABC 폐질환의 영상의학 분류는, 다른 NTM 균종에 의한 폐질환과 동일하게, 주로 결절 기관지확장증형(nodular bronchiectatic type)과 섬유공동형(fibrocavitary type) 형태로 구분된다[8]. 결절 기관지확장증형은 주로 우중엽과 좌상엽 실상엽을 침범하는 기관지확장증에 동반된 다발성 중심소엽성 결절이 특징적인 소견이다. 주로 기저질환이 없는, 중년 이상의 비흡연자 여성에서 흔하다. 이 형태는 진행 속도가 느린 경우가 많으며, 치료 없이도 저절로 호전되는 경우가 있을 수 있기 때문에[9], 진단되어도 치료를 바로 시작하기보다는 경과를 관찰하는 것이 권고된다. 섬유공동형은 흡연력 또는 이전 결핵이나 만성 폐쇄성 폐질환과 같은 기저 폐질환을 가지고 있는 중년 이상의 남성에서 더 흔하고, 폐의 상엽에 공동이 관찰되는 것이 특징이다. 이러한 형태는 치료를 하지 않으면 수년 이내에 폐실질의 파괴와 사망으로 진행할 수 있기 때문에, 진단되면 바로 치료를 시작하는 것이 권고된다[8].

MAC 폐질환에서 치료 약제와 치료방법 선택은 아종(subspecies)이 아닌 영상의학 분류에 따라 권고되는 반면에[6], MABC 폐질환에서는 치료 약제와 방법은 영상의학 분류보다는 아종에 따라 권고되는데[1,6], 이는 아종에 따라 치료반응에 뚜렷한 차이를 보이기 때문이다.

아종과 유도 내성

MABC에는 여러 아종이 있는데, 2000년대 초반 이후 분자 미생물 검사의 발달로 인해 이러한 아종의 분류와 명명법에 대해 많은 변화가 있어 왔다. 약 10년 전부터는, MABC를 *M. abscessus* subspecies *abscessus* (*M. abscessus*), *M.*

abscessus subspecies *massiliense* (*M. massiliense*), *M. abscessus* subspecies *bolletii* (*M. boletii*), 이렇게 3가지의 아종으로 분류하는 방법이 가장 널리 받아들여지고 있다 [10,11]. 이러한 아종의 분포는 각 국가와 지역에 따라서 다르는데, 국내를 포함한 동아시아 국가에서 MABC 폐질환을 일으키는 대부분의 아종은 *M. abscessus*와 *M. massiliense*이다. 국내에서는 *M. abscessus*와 *M. massiliense*에 의한 폐질환이 거의 비슷한 비율로 발생하며, *M. boletii*가 차지하는 비율은 1-2% 정도로 매우 낮다[8,12].

MABC 폐질환 치료 시작 전에, MABC 중 어떤 아종에 의한 질환인지를 정확하게 파악하는 것이 매우 중요한데, 그 이유는 아종에 따라서 효과적인 치료 약제와 치료반응이 뚜렷한 차이를 보이기 때문이다. *M. abscessus* 균주에서 macrolide에 대한 약제감수성검사를 시행하면, 검사 3일째에는 macrolide에 대한 최소억제농도(minimal inhibitory concentration)가 낮아서 감수성을 보이지만, 14일까지 기간을 연장하면 최소억제농도가 상승하여 macrolide 내성이 되는 현상을 보이게 된다. 이를 macrolide 유도 내성(inducible resistance)이라고 하며[13], erythromycin resistance methylase (*erm*) 유전자 중 *erm(41)* 유전자 발현에 의해 생기는 현상이다[14]. 대부분의 *M. abscessus* 균주는 활성화된 *erm(41)* 유전자를 가지고 있기 때문에 macrolide 유도 내성을 보이는 반면에, *M. massiliense*는 *erm(41)* 유전자의 염기서열일부가 소실(partial deletion)되어 있기 때문에 macrolide 유도 내성을 보이지 않는다[13]. 대부분의 NTM 질환에서 핵심치료제인 macrolide 계열 항생제에 대한 유도 내성이 이렇게 차이를 보이는 것이, MABC의 아종에 따라 치료반응이 달라지는 가장 중요한 이유로 생각되고 있다.

다만 약 10-20%의 *M. abscessus*는 *erm(41)* 유전자의 T-C 점돌연변이를 가지고 있는데(C28 sequevar), 이러한 점돌연변이가 생기면 *erm(41)* 유전자가 비활성화되기 때문에 *M. massiliense*와 마찬가지로 유도 내성을 보이지 않는다[15]. 이러한 점돌연변이가 있는 경우는 *M. abscessus*라고 해도, *M. massiliense*와 유사한 좋은 치료 성적을 보인다[16]. 따라서 MABC 폐질환이 있는 환자에서는 아종과 함께, 약제감수성검사에서도 유도 내성이 있는지 여부를 정확하

게 파악하는 것이 환자의 치료반응을 예측하는 데 도움을 줄 수 있다.

MABC 폐질환 치료

MABC 폐질환 치료는 장기간의 병합 항생제 치료가 권고되며, 2020년 개정된 미국흉부학회/유럽호흡기학회/미국감염병학회 지침에서는 유도 내성이 있는 *M. abscessus* 폐질환에 대해서 집중 치료기(주로 입원해서 beta lactam 계열 정주 주사제로 치료받는 기간)에는 최소 4개 이상의 정주/경구 항생제, 이 후 유지 치료기에는 최소 2개 이상의 항생제를 처방하도록 권고하고 있다[6]. 반면 *M. massiliense* 폐질환에 대해서는 집중 치료기에는 최소 3개 이상의 정주/경구 항생제, 유지 치료기에는 최소 2개 이상의 항생제 처방이 권고된다[6]. 하지만 최적의 항생제 조합이나 항생제 유지 기간에 대해서는 명확하지 않은 부분이 많아, 가장 효과적인 치료 효과를 유도할 수 있는 치료법은 아직 연구가 부족하다. 또한 아종뿐 아니라, 객담 배균량이나 공동(cavity) 병변 등 여러 상황에 따라 선택되는 약제, 조합하는 항생제의 수, 치료기간 등이 서로 달라질 수 있다. 전체 치료기간은 균 음전이 된 이후 최소 12개월 이상 균 음전 상태가 유지되도록 하는 것이 권고된다. 다만 *M. massiliense*의 경우 더 짧은 기간 치료가 가능하다는 국내 연구가 있으나[17], 이에 대해서는 더 연구가 필요하다.

유도 내성을 보이는 *M. abscessus*는 결국 핵심치료제인 macrolide에 내성이기 때문에 여러 연구에서 공통적으로 낮은 치료 성적을 보이고 있어서, 국내외 연구에서 보고되는 치료성공률은 30-50%에 불과할 정도로 매우 낮다[18-20]. 이와는 반대로, *M. massiliense*는 유도 내성이 없기 때문에 이 아종에 의한 폐질환의 치료성공률은 80-90%에 달할 정도로 높게 보고되고 있다[20,21].

1. Macrolide

유도 내성이 없는 *M. abscessus* 치료에는 macrolide 계열 항생제가 반드시 치료제에 포함되어야 한다. 하지만

80-90%에 달하는 대부분의 *M. abscessus*는 macrolide에 대해서 유도 내성을 보이고, 이런 경우에 macrolide 계열 항생제를 처방하는 것은 이론적으로 도움되지 않을 수 있다. 하지만 국내외 14개 문헌을 분석한 한 메타분석 연구에서는 *M. abscessus* 폐질환에서 azithromycin 처방이 유의하게 치료성공률을 높임을 보여주었다(adjusted odds ratio, 3.29; 95% 신뢰구간, 1.26-8.62) [22]. 이는 azithromycin이 clarithromycin에 비해 유도 내성을 발현하는 정도가 낮은 점이나[23], 만성 기도 질환에 대한 azithromycin의 항염증효과 등에 의해 설명될 수 있다[24]. 따라서 *M. abscessus* 균주가 유도 내성이 있어도, azithromycin은 치료제 중 하나에 포함될 수 있다. 하지만 미국흉부학회/유럽호흡기학회/미국감염병학회 지침에서는 이런 경우 azithromycin을 효과적인 약제 중 하나로 계산하지 않도록 권고하고 있다. 또한 같은 메타분석 연구에서 clarithromycin 사용은 도리어 낮은 치료성공률과 관계 있었기 때문에(adjusted odds ratio, 3.29; 95% 신뢰구간, 1.26-8.62), 유도 내성이 있는 *M. abscessus* 균주에 대해서는 clarithromycin을 처방하는 것은 피해야 한다.

*M. abscessus*와는 달리, *M. massiliense*에서 clarithromycin과 azithromycin 효과는 동일한 것으로 알려져 있으므로 둘 중 하나의 약제를 선택하면 된다.

2. Beta lactam

일반적으로 *M. abscessus* 폐질환 치료 초기에는 입원치료를 하게 되는데, 이는 하루 3, 4회 투여가 필요한 imipenem 또는 ceftazidime와 같은 정주용 beta lactam 항생제 치료를 하기 위해서이다. 과거에는 ceftazidime가 주로 처방되던 항생제였으나, ceftazidime는 호중구감소증, 간독성 등 부작용 발생 빈도가 비교적 높은 단점이 있다[25]. 또한 메타분석 연구에서 ceftazidime 사용은 치료 성공과 관계가 없었던 반면에(adjusted odds ratio, 1.22; 95% 신뢰구간, 0.53-2.86), imipenem은 높은 치료성공률과 관련이 있었다(adjusted odds ratio, 7.96; 95% 신뢰구간, 1.52-41.60) [22]. 따라서 최근에는 beta lactam 계열 항생제 중에서는 주로 imipenem이 처방되고 있다.

영국흉부학회 지침에서는, beta lactam 계열 항생제가 포함되는 초기 치료기간은 최소 1개월 이상 유지할 것을 권고하고 있다[26]. 국내 4개 병원 자료를 모아서 분석한 한 연구에서, 유도 내성이 있는 *M. abscessus* 폐질환 환자 47명에서 beta lactam 계열 항생제 치료기간은 중위값 8.3주였다 [27]. 다만, 정주 beta lactam 계열 항생제를 얼마나 투여하는 것이 가장 적절한지, 오랜 기간 투여하는 것이 치료성공률이 더 높은지 등에 대한 연구가 이루어진 바는 아직 없다.

Imipenem 또는 ceftazidime의 약제감수성검사 결과와 치료 결과의 상관관계는 명확하지 않으나, 최근 연구에 따르면 관련성이 낮은 것으로 알려져 있다. 국내 4개 병원 자료를 모아서 분석한 또 다른 연구에서, 전체 82명 환자에서 분리된 *M. abscessus* 균주 중에서 24.0%와 9.8%가 각각 imipenem과 ceftazidime에 내성이 있었다. 하지만 imipenem 또는 ceftazidime으로 치료받은 환자 모두에서, 이러한 약제감수성검사 결과에 따라 균 음전율은 유의한 차이를 보이지 않았다[28].

3. Amikacin

M. abscessus 폐질환의 가장 중요한 정주용 항생제는 amikacin으로, 여러 진료지침에서도 반드시 포함되어야 하는 약제로 권고하고 있으며, 메타분석 연구에서도 정주용 amikacin이 치료 성공과 유의한 관련이 있음을 보고되었다(adjusted odds ratio, 1.44; 95% 신뢰구간, 1.05-1.99). 다만 amikacin을 얼마나 오랜 기간 유지하는 것이 가장 적절한지에 대해서는 명확하게 연구된 바 없어서, 치료기간은 환자의 중증도나 내약성 등에 따라 결정되는 경우가 많다. 국내 한 연구에서, 유도 내성이 있는 *M. abscessus* 폐질환 환자 47명에서 amikacin의 치료기간은 중위값 25.1주였다[27]. Beta lactam 계열 항생제와 마찬가지로, *M. abscessus*에서 amikacin의 약제감수성검사 결과도 치료 결과와 관련이 없다는 국내 연구가 발표된 바 있다[28].

장기간 amikacin 정주 치료는 결국 신독성, 이독성 등 여러 치명적인 부작용을 유발할 수 있다. 이러한 부작용을 줄이고, 폐흡수를 통한 치료 효과를 더 증대시키기 위한 목적으로 주요 지침들에서는 유지 치료기에는 amikacin을 정주

가 아닌 흡입 치료제로 사용할 것을 권고하고 있다[6,26]. 하지만 흡입 amikacin 치료가 정주 항생제에 비해서 더 좋은 성적을 유도하는지에 대해서는 연구가 없었는데, 최근 국내 한 3차 병원에서, 4주간 정주용 amikacin이 포함된 치료제로 입원 치료 받은 후 흡입 amikacin이 포함된 치료제로 치료를 유지한 36명의 *M. abscessus* 환자 치료 성적을 보고한 바 있다[20]. 그런데 이 환자들에서 균 음전율은 33%에 불과할 정도로 낮았고, 이독성이나 신독성 발생율은 정주용 amikacin 사용한 경우와 비교 시 큰 차이는 없었다[20]. 따라서 주요 지침에서 권고되는 바와는 달리, 흡입 amikacin의 치료 효과는 높지 않은 것으로 보인다.

4. Clofazimine

Clofazimine은 경구약 중 macrolide 다음으로 가장 많이 선택되는 항생제이다. 지용성 riminophenazine 계열 항생제로 원래는 한센병 치료제이나, 다제내성결핵이나 NTM 폐질환 치료에 최근 많이 사용되고 있다[1]. 국내 한 3차 병원 연구에서, 42명의 *M. abscessus* 폐질환 환자에게 clofazimine을 포함한 약제를 투여했을 때 전체 환자 중 81%에서 증상 호전, 31%에서 영상의학소견 호전 그리고 24%에서 균 음전을 보였음을 보고했다[29]. 또한 실험실 연구에서, MABC에 대하여 clofazimine과 amikacin의 상승효과(synergism)가 보고된 바 있다[30]. Clofazimine 최소억제농도의 중요성과 내성판정기준에 대해서는 그동안 연구된 바가 거의 없었으나, 최근 한 국내 연구에서 clofazimine으로 치료받은 *M. abscessus* 폐질환 환자에서 clofazimine의 최소억제농도가 0.25 mg/L 이하인 경우에만 균 음전이 되었음을 보고하여, clofazimine의 최소억제농도가 치료제 선택에 있어 중요한 판단 기준이 될 수 있음을 시사하였다[31]. 다만 clofazimine은 약제 복용 후 전신 피부 변색이 생기는 가역적인 부작용이 있어서 환자들이 약 복용을 꺼리는 경우가 드물지 않다.

5. Tigecycline

Tigecycline은 minocycline 유도체로 단백질합성을 방해하여 정균작용을 보이는 약제로, 신속 성장형 NTM에 대해서 낮은 최소억제농도를 보인다. 주요지침에서 모두 tige-

cycline을 첫 치료제 조합 중 하나에 포함하도록 권고하고 있으나, tigecycline을 초치료제 중 하나로 사용했을 때 치료 성적에 대한 보고는 거의 없었다. 최근 국내 한 3차 병원에서 이에 대한 연구가 발표되었는데, amikacin, imipenem, macrolide, clofazimine 등과 함께 tigecycline으로 치료를 받은 28명과(tigecycline 치료기간은 중위값 28일) tigecycline으로 치료를 받지 않은 36명 성적을 비교하였다. 치료 시작 후 한 달째 균 음전율은 89% 대 50%로 tigecycline 치료군에서 유의하게 높았으나, 치료 시작 3개월/12개월째 균 음전율은 양 군에서 차이를 보이지 않아서(각각 43% 대 36%, 26% 대 39%), 단기간 tigecycline 치료는 *M. abscessus* 폐질환의 장기 치료 결과에 영향이 없음을 보고하였다[32]. 또한 tigecycline은 오심, 구토 등의 위장 장애를 흔하게 일으켜서, 환자들의 내약성이 떨어지는 경우가 많은 편이라는 단점이 있다.

6. Rifabutin

Rifampin은 MABC에서는 효과가 없는 항생제이지만, 같은 rifamycin 계열 항생제인 rifabutin은 MABC에서 효과적일 수 있다는 연구들이 있다. 한 연구에서는 rifabutin이 macrolide와 비슷한 효과를 보일 수 있음을 보고했고[33], 또 다른 연구에서는 imipenem, tigecycline 등과 같이 사용 시 상승효과가 있음을 보고하였다[34]. 또한 일부 연구에서는 macrolide에 대한 유도 내성을 억제하는 효과가 있을 수도 있음을 시사하였다[35]. 다만 이러한 연구들은 모두 실험실 내 균주를 대상으로 시행된 연구이고, 실제 환자를 대상으로 치료 성적이 보고된 임상연구는 아직 없어서 해석에 주의가 필요하다.

7. 수술

장기간 치료에도 불구하고 균 음전에 실패한 난치성 환자에서, 또는 공동성 병변이 국소적으로 있는 경우에는 첫 치료 시작 시점부터 수술 절제를 고려할 수 있다. 일본의 2개 병원에서 수술 절제를 받은 125명 환자를 대상으로 분석된 연구에 따르면, 수술 절제 후 공동성 병변이 남아 있는 경우는 공동성 병변이 모두 제거된 경우보다 생존율이 유의하게 낮았

다[36]. 또한 같은 연구에서, 전폐절제술(pneumonectomy)을 시행한 경우가 폐엽절제술(lobectomy)이나 구역절제술(segmentectomy)을 시행한 경우보다 생존율이 유의하게 낮았다. 따라서 수술을 고려할 때, 수술을 통해 공동성 병변을 모두 제거할 수 있는지와 수술의 범위가 중요한 고려사항이 될 수 있다. 또한 수술 후 여러가지 합병증이 문제가 될 수 있는데, 15개 연구의 1,071명 환자를 분석한 한 메타분석에는, 수술 후 합병증은 17%에서 발생하였고, 기관지 흉막루와 같은 치명적인 합병증은 2%에서 발생했음을 보고하였다[37].

결론

MABC는 국내에서 NTM 폐질환의 두 번째로 흔한 원인균이다. 주요 두 아종은 *M. abscessus*와 *M. massiliense*로 원인균으로 차지하는 빈도는 각각 절반 정도이며, macrolide 유도 내성을 일으키는 유전자의 발현 차이 때문에 치료반응에 있어서 뚜렷한 차이를 보인다. MABC 폐질환은 정주용 항생제를 포함한 치료 약제 조합으로 장기간 치료가 필요하지만, 특히 *M. abscessus*의 경우 치료 성적이 매우 낮다. MABC 폐질환에서 최적의 치료기간이나 적절한 약제 조합에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

찾아보기말: 비결핵마이코박테리아; 마이코박테리움 압세수스; 폐질환; 치료

ORCID

Kyung-Wook Jo, <https://orcid.org/0000-0002-5949-248X>

Conflict of Interest

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

References

1. Griffith DE, Daley CL. Treatment of Mycobacterium abscessus pulmonary disease. *Chest* 2022;161:64-75.
2. Ko RE, Moon SM, Ahn S, et al. Changing epidemiology of nontuberculous Mycobacterial lung diseases in a tertiary referral hospital in Korea between 2001 and 2015. *J Korean Med Sci* 2018;33:e65.
3. Kim N, Yi J, Chang CL. Recovery rates of non-tuberculous mycobacteria from clinical specimens are increasing in Korean tertiary-care hospitals. *J Korean Med Sci* 2017;32:1263-1267.
4. Park Y, Kim CY, Park MS, Kim YS, Chang J, Kang YA. Age- and sex-related characteristics of the increasing trend of nontuberculous mycobacteria pulmonary disease in a tertiary hospital in South Korea from 2006 to 2016. *Korean J Intern Med* 2020;35:1424-1431.
5. Weng YW, Huang CK, Sy CL, Wu KS, Tsai HC, Lee SS. Treatment for Mycobacterium abscessus complex-lung disease. *J Formos Med Assoc* 2020;119 Suppl 1:S58-S66.
6. 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.
7. Lee JS, Lee JH, Yoon SH, et al. Implication of species change of Nontuberculous Mycobacteria during or after treatment. *BMC Pulm Med* 2017;17:213.
8. Jhun BW, Koh WJ. Treatment of Mycobacterium abscessus pulmonary disease. *Korean J Med* 2019;94:343-352.
9. Jo KW, Park YE, Chong YP, Shim TS. Spontaneous sputum conversion and reversion in Mycobacterium abscessus complex lung disease. *PLoS One* 2020;15:e0232161.
10. Tortoli E, Kohl TA, Brown-Elliott BA, et al. Emended description of Mycobacterium abscessus, Mycobacterium abscessus subsp. abscessus and Mycobacterium abscessus subsp. bolletii and designation of Mycobacterium abscessus subsp. massiliense comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2016;66:4471-4479.
11. Tortoli E, Kohl TA, Brown-Elliott BA, et al. Mycobacterium abscessus, a taxonomic puzzle. *Int J Syst Evol Microbiol* 2018;68:467-469.
12. Koh WJ, Stout JE, Yew WW. Advances in the management of pulmonary disease due to Mycobacterium abscessus complex. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014;18:1141-1148.
13. Koh WJ, Jeon K, Lee NY, et al. Clinical significance of differentiation of Mycobacterium massiliense from Mycobacterium abscessus. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:405-410.
14. Nash KA, Brown-Elliott BA, Wallace RJ. A novel gene, erm(41), confers inducible macrolide resistance to clinical isolates of Mycobacterium abscessus but is absent from Mycobacterium chelonae. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:1367-1376.
15. Brown-Elliott BA, Vasireddy S, Vasireddy R, et al. Utility of sequencing the erm(41) gene in isolates of Mycobacterium abscessus subsp. abscessus with low and intermediate clarithromycin MICs. *J Clin Microbiol* 2015;53:1211-1215.
16. Choi H, Jhun BW, Kim SY, et al. Treatment outcomes of macrolide-susceptible Mycobacterium abscessus lung disease.

Diagn Microbiol Infect Dis 2018;90:293-295.

17. Lyu J, Kim BJ, Kim BJ, et al. A shorter treatment duration may be sufficient for patients with *Mycobacterium massiliense* lung disease than with *Mycobacterium abscessus* lung disease. *Respir Med* 2014;108:1706-1712.
18. Park J, Yoon SH, Kim JY, Gu KM, Kwak N, Yim JJ. Radiographic severity and treatment outcome of *Mycobacterium abscessus* complex pulmonary disease. *Respir Med* 2021;187:106549.
19. Diel R, Ringshausen F, Richter E, Welker L, Schmitz J, Nienhaus A. Microbiological and clinical outcomes of treating non-*Mycobacterium avium* complex nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017;152:120-142.
20. Kang N, Jeon K, Kim H, et al. Outcomes of inhaled amikacin-containing multidrug regimens for *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease. *Chest* 2021;160:436-445.
21. Park J, Cho J, Lee CH, Han SK, Yim JJ. Progression and treatment outcomes of lung disease caused by *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium massiliense*. *Clin Infect Dis* 2017;64:301-308.
22. Kwak N, Dalcolmo MP, Daley CL, et al. *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease: individual patient data meta-analysis. *Eur Respir J* 2019;54:1801991.
23. Choi GE, Shin SJ, Won CJ, et al. Macrolide treatment for *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium massiliense* infection and inducible resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:917-925.
24. Zimmermann P, Ziesenitz VC, Curtis N, Ritz N. The immunomodulatory effects of macrolides: a systematic review of the underlying mechanisms. *Front Immunol* 2018;9:302.
25. Jeon K, Kwon OJ, Lee NY, et al. Antibiotic treatment of *Mycobacterium abscessus* lung disease: a retrospective analysis of 65 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:896-902.
26. 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.
27. Park YE, Park SY, Jhun BW, et al. Treatment outcome of continuation of intravenous amikacin for *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease with a persistent culture positivity after the treatment initiation. *J Infect Chemother* 2022;28:1098-1104.
28. Park Y, Park YE, Jhun BW, et al. Impact of susceptibility to injectable antibiotics on the treatment outcomes of *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease. *Open Forum Infect Dis* 2021;8:ofab215.
29. Yang B, Jhun BW, Moon SM, et al. Clofazimine-containing regimen for the treatment of *Mycobacterium abscessus* lung disease. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61:e02052-16.
30. van Ingen J, Totten SE, Helstrom NK, Heifets LB, Boeree MJ, Daley CL. In vitro synergy between clofazimine and amikacin in treatment of nontuberculous mycobacterial disease. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:6324-6327.
31. Kwak N, Whang J, Yang JS, Kim TS, Kim SA, Yim JJ. Minimal inhibitory concentration of clofazimine among clinical isolates of nontuberculous mycobacteria and its impact on treatment outcome. *Chest* 2021;159:517-523.
32. Kim SR, Jang M, Kim SY, Kim DH, Jhun BW. Outcomes of short-term tigecycline-containing regimens for *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease. *Antimicrob Agents Chemother* 2022;66:e0077422.
33. Dick T, Shin SJ, Koh WJ, Dartois V, Gengenbacher M. Rifabutin is active against *Mycobacterium abscessus* in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;64:e01943-19.
34. Cheng A, Tsai YT, Chang SY, et al. In vitro synergism of rifabutin with clarithromycin, imipenem, and tigecycline against the *Mycobacterium abscessus* complex. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63:e02234-18.
35. Aziz DB, Go ML, Dick T. Rifabutin suppresses inducible clarithromycin resistance in *Mycobacterium abscessus* by blocking induction of *whiB7* and *erm41*. *Antibiotics (Basel)* 2020;9:72.
36. Asakura T, Hayakawa N, Hasegawa N, et al. Long-term outcome of pulmonary resection for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2017;65:244-251.
37. Kim JY, Lee HW, Yim JJ, Kwak N. Outcomes of adjunctive surgery in patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2023;163:763-777.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 최근 우리나라뿐만 아니라 세계적으로 발생이 증가하고 있는 비결핵마이코박테리아 폐질환 중 대표적인 난치성 원인균인 마이코박테리움 압세수스(*Mycobacterium abscessus* complex)에 의한 비결핵마이코박테리아 폐질환의 치료에 대해 최신문헌을 토대로 정리한 논문이다. 마이코박테리움 압세수스 폐질환의 진단, 분류 및 치료와 함께 항생제 유도 내성의 의미, 그리고 마이코박테리움 압세수스 세부 균종 및 약제 감수성 검사 결과 확인의 중요성을 강조하고 있다. 아울러 치료에 사용되는 약제의 기전, 효능, 부작용에 대한 정보와 함께 약제 사용과 치료 성적의 상관 관계에 관한 국내외 연구 결과도 자세히 소개하고 있다. 이 논문은 치료가 힘든 비결핵마이코박테리아 폐질환 환자를 진료하는 임상 현장에 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]