지속적외래복막투석 환자에서 발생한 Mycobacterium abscessus 에 의한 출구 감염 및 농양 1예

정선영 · 나지훈 · 조규향 · 박종원 · 도준영 · 윤경우 · 송인욱 · 조정환 · 손창우 영남대학교 의과대학 내과학교실

> A Case of Exit-Site Infection and Abscess by Mycobacterium Abscessus in a CAPD Patient

Sun-young Jung, Ji-hoon Na, Kyu-hyang Cho, Jong-won Park, Jun-young Do, Kyeung-woo Yun, In-wook Song, Jeong-hwan Cho, Chang-woo Son

> Department of Internal Medicine, College of Medicine Yeungnam University, Daegu, Korea

-Abstract-

Nontuberculous mycobacterial infections are a rare, but clinically important cause of infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. This is typically suspected when a patient does not respond to treatment with the usual antibiotics. We describe here a case of *Mycobacterium abscessus* exit site infection with abdominal wall abscess formation that was associated with CAPD, which required peritoneal catheter removal, surgical debridement of the abscess and long term antibiotic therapy.

Key Words: Nontuberculous mycobacterium, *Mycobacterium abscessus*, Exit site infection, Continuous ambulatory peritoneal dialysis

서 론

복막투석 환자에서 복막투석 카테터와 관련 된 감염은 흔한 합병증이며 대부분의 경우 그람 양성이나 그람음성균이 원인이 된다. 비결핵성 미코박테륨 (nontuberculous mycobacterium; NTM)에 의한 감염은 매우 드물며 출구 감염 (exit-site infection)이나 복막염의 형태로 나

책임저자: 박종원, 대구광역시 남구 대명5동 317-1, 영남대학교 의과대학 내과학교실 Tel: (053) 620-3849, Fax: (053) 654-8386, E-mail: stigmata00@hanmail.net 타날 수 있다. 이는 복막투석 환자에서 중요한 합병증이며 완치를 위해서는 복막투석 카테터를 제거해야 하는 경우가 많다. 따라서 cephalosporin, fluroquinolone, aminoglycoside, 혹은 vancomycin 등과 같은 경험적인 항생제에 반응하지 않는 경우 반드시 비결핵성 미코박테륨에 의한 감염을 고려해야 한다.¹⁻⁴⁾ 비결핵성 미코박테륨에 의한 감염을 다체로 일반적인 항결핵제에는 잘 반응하지 않고 항균제에 감수성 정도가 중 내에서도 다르므로 신속한 균동정 검사와 약제 감수성 검사가 필요하며^{5,6)} 대부분의 경우 오랜 기간의 항생제 요법이 필요하다.^{1,4)}

저자들은 본원에서 비결핵성 미코박테륨의 일 종인 *Mycobacterium abscessus* 에 의한 복막 투석관 출구 감염 및 복벽 농양 1예를 경험 하였기에 이에 대해 보고하는 바이다.

증 례

환자: 31세, 여자

주소: 복막투석 카테터 출구 주위의 종창, 통 증, 삼출액

현병력: 내원 4년 전 말기신부전 진단 받고 지속적외래복막투석 중이었으며 내원 2주 전부터 복막투석카테터 출구 주위로 발적, 종창, 통증 및 삼출액이 있어 출구 감염으로 진단하여 항생제(cefpiramide 1 g qod IV + ciprofloxacin 250 mg bid PO)를 10일 간 사용하였다. 증상의 호전이 보이지 않아 복부 전산화단층촬영을 시행한 결과 카테터 터널주위로 복벽농양이 의심되어 입원하였다.

과거력: 만성신부전으로 복막투석 중이었고 고 혈압 약 (irbesartan 150 mg)을 복용 중이었 다. 1년 6개월 전에 *Streptococcus mitis*에 의한 복막투석 복막염 (peritoneal dialysis peritonitis)의 병력이 있었다.

사회력 및 가족력 : 유흥업소에서 일한 적이 있으며 수 년 전부터 무직이었다.

이학적 소견: 환자는 신장 159 cm, 체중 50 kg으로 내원 당시 전신 상태가 비교적 양호하였고 의식이 명료하였다. 내원 시의 활력 장후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 90회/min, 체온 36.8°C, 호흡수 20회/분이었다. 두경부및 흉부 진찰 소견에서 특이 소견이 보이지 않았고 복부에서 전반적인 압통 및 반발 압통은 없었으나 복막투석 카테터 출구 주위로 발적, 종창, 삼출액, 통증 및 압통이 있었다.

검사소견: 내원 당시의 말초혈액검사 소견에서 백혈구 9,310/mm³, 혈색소 9.7 g/dL, 혈소판 343000/mm³였고 호증성구 75.7%였다. 생화학 검사에서 혈액요소질소 29.9 mg/dL, 크레아티닌 12.15 mg/dL, 나트륨 141 mEq/L, 칼륨 3.3 mEq/L, 염화물 94 mEq/L, AST 12 U/L, ALT 4 U/L, 총빌리루빈 0.36 mg/dL, 직접빌리루빈 0.06 mg/dL, anti-HIV antibody는 음성이었고 복막투석액 검사에서 백혈구 0/mm³, 적혈구 0/mm³ 이었다. 외래에서 카테터 출구의 삼출액을 채취하여 시행한 그람 염색에서 박테리아는 관찰되지 않았고, 세균배양검사에서 배양되는 균이 없었으며항산성염색에서도 음성이었다.

방사선 검사: 외래에서 복부전산화단층촬영을 시행하였으며 복막투석 카테터를 따라 복벽 에 농양으로 의심되는 병변이 관찰되었고 복강 내에는 특별한 이상 소견이 관찰되지 않았다(Fig. 1).

치료 및 경과: 복벽의 농양에서 검체를 다시

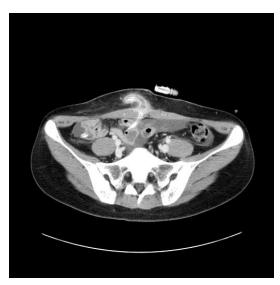
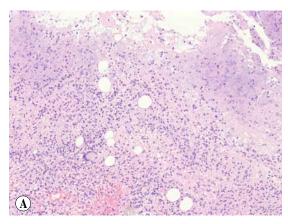


Fig. 1. Abdominal computerized tomography shows a small amount of fluid with inflammatory infiltration in the anterior abdominal wall, along the peritoneal dialysis catheter.

채집하여 그람 염색 및 세균배양검사, 결핵 균 검사 등을 시행하는 한편 ceftriaxone을 2 g 하루 한번, metronidazole을 500 mg 하 루 2번 IV로 투여하며 경과 관찰하였다. 호 전이 없어서 방선균증(actinomycosis)의 가 능성을 고려하여 추가로 doxycycline을 경구

투여하고 농과 조직을 채취하여 병리과에 의뢰하였으나 만성 염증 소견 외에 유황 과 립(sulfur granule) 등의 특징적인 소견은 관찰되지 않았다. 이상의 치료에도 호전이 없고 복막염으로의 파급이 우려되어 복막투 석 카테터를 제거하고 복벽 농양의 절개와 배농 및 죽은조직제거술을 시행하였다. 반복 적으로 시행한 그람 염색 및 세균배양검사 에서는 균이 검출되지 않았으나 항산성 염 색에서 양성 반응이 나타났다. 조직 검사에 서는 급성 염증 및 만성육아종염증을 보였 으나(Fig. 2A, B) 결핵균(Mycobacterium tuberculosis)에 대한 nested PCR은 음성 이었다. 사용 중이던 항생제를 중단하고 항결핵제를 4제 요법(isoniazide, rifampin, pyrazinamide, ethambutol)으로 투여하기 시 작하였고 대한결핵협회에 결핵균 검사를 의 뢰하였다. 항결핵제를 투여한 후에도 카테터 를 제거한 부위의 종창과 압통이 악화되어 수차례 주사기로 농을 흡인하였고 반복적인 균 배양 검사를 시행하였다. 의뢰한 결핵균 배양 검사에서는 결핵균 음성, NTM 양성



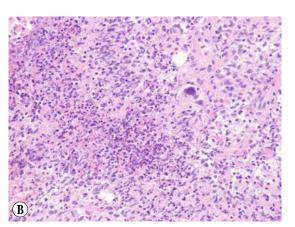


Fig. 2. Microscopic findings: The sections of the specimen show acute inflammation and chronic granulomatous inflammation. No microorganism was found(A, B).

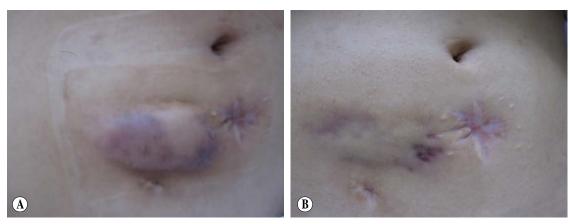


Fig. 3. (A) A 2.5×5.5 cm-sized swollen and erythematous lesion on the patient's abdomen a few weeks after peritoneal dialysis catheter removal. (B) The progressively healing wound site with pigment and scar.

(+++)으로 나와 신속항산균동정검사를 시행하였으며 *M. abscessus*가 검출되었다. 약제감수성검사결과는 isoniazid, rifampin, ethambutol, pyrazinamide, streptomycin, kanamycin, capreomycin, prothionamide, cycloserine, p-aminosalicylic acid, ofloxacin,



Fig. 4. Abdominal computerized tomography: The inflammatory infiltration in the anterior abdominal wall has disappeared.

moxifloxacin, amikacin, levofloxacin, rifabutin 에 모두 내성을 나타내었다. 치료 중이던 항결핵제는 투여를 중단하고 clarithromycin을 500 mg을 하루 2번씩 경구 투여한 후 점차호전을 보여 피부 병변은 색소 침착과 함께 반흔을 남기고 치유되었으며(Fig. 3) 투약후 4개월이 지나 시행한 복부전산화단층촬영에서도 농양이 소실되었다(Fig. 4).

고 찰

비결핵성 미코박테륨은 결핵균 및 나병균 (Mycobacterium leprae)을 제외한 미코박테륨을 가리킨다. 결핵균처럼 항산균이며 90종 이상이 다양한 형태의 감염을 일으킬 수 있으나대부분의 인체 감염은 소수의 균종에 의해 발생한다. 50주로 물, 토양과 먼지 등의 자연계에널리 퍼져 있으며 병원에서 사용하는 시약이나세척액에도 널리 분포되어 있다. 결핵균보다병원성이 약해서 정상적인 면역능력을 가진 사람에서 감염은 드물다고 알려져 왔으며 국내에

서의 빈도도 매우 낮은 것으로 보고되었으나 빈도가 점점 증가하는 추세이다. 배양에 걸리 는 시간에 따라 분류하면 *M. abscessus* 는 고 체 배지에서 7일 이내에 배양되는 신속발육군 에 속하며 *M. fortuitum*, *M. chelonae* 등과 함 께 신속발육 항산균에 의한 인체 감염의 90% 정도를 차지한다.^{1,5-7)}

M. abscessus 는 1952년에 처음 동정되었으며 토양이나 물에 서식하므로 피부, 연조직 등의 국소 감염은 외상이나 수술 후 주변 환경에서 획득되어 발생한다. 면역 능력이 정상인 사람과 저하된 사람 모두에게 감염을 일으킬 수있고, 숙주의 면역 상태가 임상 양상과 경과, 예후에 영향을 끼친다. 면역이 정상인 사람에게는 주로 국소 감염을 일으키나, 면역력이 저하된 환자에서는 파종성 감염을 일으킬 수 있으며 피부 농양, 내부 장기의 감염, 혈액 또는 골수 감염 등의 다양한 임상 양상을 보인다. 6,7)

복막 투석 환자에서 비결핵성 미코박테륨에 의한 감염은 매우 드물지만 복막염이나 출구 감염의 형태로 나타나며 M. chelonae, M. fortuitum 등의 신속발육균이 감염을 일으키는 주된 원인이다. 1-4,8-11) 국내에서는 복막 투석 환자에서 M. abscessus 에 의한 감염이 보고된 예가 없으나 2005년에 Elis 등이 전신홍반루푸 스 및 말기신부전을 진단받고 복막 투석을 받 던 14세 여아에서 *M. abscessus* 에 의해 출구 감염 및 카테터 터널에 농양이 발생하여 복막 투석 카테터를 제거하고 amikacin 정맥 투여 와 clarithromycin 경구 투여 후 호전된 예를 보고하였다.⁴⁾ 2008년에 Harmeet 등이 말기신 부전으로 복막투석을 받던 anti-HIV antibody 양성인 52세 남자 환자에서 M. chelonaeabscessus complex에 의한 출구 감염이 발 생하여 복막 투석 카테터를 제거하지 않고 clarithromycin과 ciprofloxacin으로 치료 후 호전을 보였다가 치료 종료 후 재발된 예를 보고하였다.¹⁾

복막 투석 환자에서 비결핵성 미코박테륨의 주된 감염 양상은 출구 부위에 농성의 분비물이나 육아 조직으로 나타나며 초기의 치료에 잘 반응하지 않고 다른 경우에는 복막염을 일으키기도 한다. 초기의 세균 배양 검사에서 음성으로 나타나 진단이 늦어지는 경우가 많으며어떤 환자들에서는 녹농균(Pseudomonas)이나포도상 구균(Staphylococcus)와 같은 다른 균감염이 합병되기도 한다. 면역저하자나 잔여신기능이 없는 경우, 투석이 불충분한 경우, 반복적인 복막염으로 인한 장기간의 항생제 치료등이 위험인자이다. 1,8,9)

일반적으로 출구 감염은 초기인 경우, 경구 용 광범위 항생제로 치료한다. 농이나 삼출물 에서 세균 배양 검사를 시행하고 항산성 염색 에서 양성 반응이 나타나거나 임상적으로 의심 되는 경우 비결핵성 미코박테륨에 대한 동정과 배양이 가능한 대한결핵협회로 검체를 의뢰하 게 된다. 항생제 선택은 가능하면 약제 감수성 결과에 따라야 하며 결핵균의 치료에 쓰이는 항결핵제는 대개 효과가 없다. M. abscessus에 는 clarithromycin, amikacin, cefoxitin, imipenem 등이 대체로 감수성이 있으며 doxycycline이나 fluoroquinolone도 효과적이라고 알려져 있다. 복막투석과 관련한 비결핵성 미코박테륨의 감 염에는 일반적으로 장기간의 항생제 요법이 필 요하며 복막 투석 카테터를 제거해야하는지는 확실하지가 않는데, 카테터를 유지하고도 성공 적으로 치료한 사례들이 많이 보고되었다. 1-4, 8-10) 국소적인 피부 병변을 가진 환자에서는 단독

약제에 호전을 보이는 경우가 많고 치료 기간 도 길지 않으나 균혈증, 파종성 피부 병변인 경우 6개월 이상의 장기적인 치료가 필요하고 약제 감수성 검사 결과에 따라 이차 약제를 추가하여야 한다.⁵⁾

이 환자는 초기에 시행한 항산성 염색에서 음성으로 나타나 결핵균이나 비결핵성 미코박 테륨에 의한 감염을 의심하기 어려웠고, 연속 적인 세균 배양 검사에서 음성이 나와 방선균 증 등 비전형적인 균에 의한 감염을 고려하여 농 및 병변 부위의 조직 검사를 시행하였으나 만성염증이라는 비특이적 소견이 나왔다. 게다 가 비결핵성 미코박테륨에 의한 감염은 초기 진단에서 염두에 두지 않았으므로 진단하기까 지 오랜 시간이 경과하였다. 복막 투석 카테터 를 제거하기 전에 진단이 되었다면 좀 더 비침 습적인 치료를 시도해 볼 수 있었을 것으로 사 료된다. 이번 사례와 같이 복막투석 환자에서 출구 감염이나 복막염이 발생하였을 때 초기 항생제 치료에 잘 반응하지 않고 세균 배양 검 사가 반복적으로 음성인 경우에는 반드시 비결 핵성 미코박테륨에 의한 감염 가능성을 고려하 여 이에 대한 신속한 검사가 필요할 것으로 사 료된다.

참고문헌

- Singh H, Saha T. Exit-site infection due to nontubercular mycobacteria in an immunocompromised peritoneal dialysis patient. Dial Transplant 2008 Oct;37(10):401-9.
- White R, Abreo K, Flanagan R, Gadallah M, Krane K, el-Shahawy M, et al. Nontuberculous mycobacterial infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Am J

- Kidney Dis 1993 Oct;22(4): 581-7.
- Siu YP, Leung KT, Tong MK, Lee MK. Mycobacterium chelonae exit site infection in a patient on peritoneal dialysis. Clin Nephrol 2005 Apr;63(4):321-4.
- Ellis EN, Schutze GE, Wheeler JG. Nontuberculous mycobacterial exit-site infection and abscess in a peritoneal dialysis patient. A case report and review of the literature. Ped Nephrol 2005 Jul;20(7):1016-8.
- C. Fordham von Reyn. Nontuberculous mycobacteria. In: Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson et al. editors. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 1027–32.
- 6. 류남희, 이원목, 하정숙, 전동석, 김재룡, 손대구 등. Mycobacterium abscessus에 의한 피부 및 연조직 감염 1예. Korean J Clin Microbiol 2005 Oct;8(2):198-201.
- 7. 류숙원, 허창규, 허진, 신규성, 김장수, 배숙영 등. Mycobacterium abscessus에 의한 슬관절 감염 1예. Korean J Clin Pathol 2001 Oct;21(5): 371-6.
- 8. Tse KC, Lui SL, Cheng VC, Yip TP, Lo WK A cluster of rapidly growing mycobacterial peritoneal dialysis catheter exitsite infections. Am J Kidney Dis 2007 Jul;50(1):e1-e5.
- Rho M, Bia F, Brewster UC. Nontuberculous mycobacterial peritonitis in peritoneal dialysis patients. Semin Dial. 2006 May-Jun;20(3): 271-6.
- Hakim A, Hisam N, Reuman PD. Environmental mycobacterial peritonitis complicating peritoneal dialysis: three cases and review. Clin Infect Dis. 1993 Mar;16(3):426–31.
- Phillips MS, von Reyn CF. Nosocomial infections due to nontuberculous mycobacteria. Clin Infect Dis 2001 Oct;33(8):1363-74.