

## 간이식 환자에서 발생한 *Nocardia farcinia* 폐렴 및 패혈성 쇼크 1예

연세대학교 의과대학 <sup>1</sup>내과학교실, <sup>2</sup>폐질환연구소, <sup>3</sup>진단검사의학교실

이수환<sup>1</sup>, 박병훈<sup>1</sup>, 손지영<sup>1</sup>, 정지예<sup>1</sup>, 김은영<sup>1</sup>, 임주은<sup>1</sup>, 이지훈<sup>1</sup>, 현신영<sup>1</sup>, 이상훈<sup>1</sup>, 이상국<sup>1</sup>, 김승이<sup>1</sup>, 이경종<sup>1</sup>, 강영애<sup>1</sup>, 김영삼<sup>1,2</sup>, 김세규<sup>1,2</sup>, 장 준<sup>1,2</sup>, 서유경<sup>3</sup>, 이경원<sup>3</sup>, 박무석<sup>1,2</sup>

## A Case of Pneumonia with Septic Shock Due to *Nocardia farcinia* in Liver Transplant Patient

Su Hwan Lee, M.D.<sup>1</sup>, Byung Hoon Park, M.D.<sup>1</sup>, Ji Young Son, M.D.<sup>1</sup>, Ji-Ye Jung, M.D.<sup>1</sup>, Eun Young Kim, M.D.<sup>1</sup>, Ju Eun Lim, M.D.<sup>1</sup>, Ji Hoon Lee, M.D.<sup>1</sup>, Shin Young Hyun, M.D.<sup>1</sup>, Sang Hoon Lee, M.D.<sup>1</sup>, Sang Kook Lee, M.D.<sup>1</sup>, Song Yee Kim, M.D.<sup>1</sup>, Kyung Jong Lee, M.D.<sup>1</sup>, Young Ae Kang, M.D.<sup>1</sup>, Young Sam Kim, M.D.<sup>1,2</sup>, Se Kyu Kim, M.D.<sup>1,2</sup>, Joon Chang, M.D.<sup>1,2</sup>, You Kyung Seo, M.D.<sup>3</sup>, Kyoung Won Lee, M.D.<sup>3</sup>, Moo Suk Park, M.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>The Institute of Chest Diseases, <sup>3</sup>Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

*Nocardia farcinia*, an aerobic, gram-positive bacilli actinomycetes of the genus *Nocardia*, is an uncommon pathogen found in humans. The most common *Nocardia* infection sites are the lung, central nervous system, and skin. Even though hematogenous dissemination can occur, isolation of the organism from blood cultures is very rare. We report a case of *Nocardia* infection that was isolated on blood cultures. A 59-year-old male with a medical history that includes a liver transplantation 6-years prior due to hepatocellular carcinoma secondary to chronic hepatitis B, developed pneumonia and was transferred to Severance Hospital. At the time of admission, the patient's initial exam showed hypothermia, tachypnea, and hypotension. His chest radiograph showed severe pneumonia and a large abscess on left upper lobe. Under the presumptive diagnosis of bacterial pneumonia or other opportunistic infection, we started broad spectrum antibiotics. However, he developed *Nocardia* sepsis, rapidly deteriorated, and subsequently died.

**Key Words:** *Nocardia*; Pneumonia; Shock; Sepsis, Liver Transplantation

## 서 론

*Nocardia*균종은 actinomycetales목(order), Nocardia-ceae과(family)에 속하는 호기성 그람 양성 세균으로 드물게 국소적 또는 전신적으로 감염을 일으킬 수 있으나 대부분 면역억제제를 사용하는 환자나 후천성 면역결핍성 질

환을 가진 환자에서 기회감염의 형태로 감염을 주로 일으키는 것으로 알려져 있다<sup>1-3</sup>.

우리나라에서도 1974년 결핵환자의 객담에서 *Nocardia*균주의 첫 분리 사례 보고 및 1987년 신장이식환자에서 처음으로 *Nocardia*균종에 의한 폐렴 발생보고 이후 전신성 홍반성 루푸스환자 및 이식환자 등에서 균 검출이 지속적으로 보고되고 있다<sup>4,6</sup>. 그러나 그 동안 *Nocardia*균종의 감염형태는 대부분 폐 감염, 피하결절 감염, 뇌 농양 형태로 보고되고 있었으며 패혈증 및 패혈성 쇼크에까지 이르는 보고는 흔하지 않았다. 1994년에 Beaman과 Beaman<sup>7</sup>이 1,050개의 *Nocardia*균종의 감염증례를 정리하여 발표한 자료에서도 *Nocardia*균종의 감염은 대부분 폐 또는 중추 신경계를 침범하였으며 패혈증은 *Nocardia*균종의 감

Address for correspondence: Moo Suk Park, M.D.  
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 134, Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-749, Korea  
Phone: 82-2-2228-1974, Fax: 82-2-393-6884  
E-mail: pms70@yuhs.ac  
Received: Jul. 2, 2010  
Accepted: Oct. 6, 2010

염양상 중 흔치 않은 것으로 발표되었다<sup>7,8</sup>. 이렇게 흔하지 않은 *Nocardia*균종의 패혈증은 치료시기를 놓칠 때 치명적인 상황에 이를 수 있는 것으로 알려져 있기 때문에 조기진단 및 치료가 중요하다<sup>8</sup>.

저자들은 간이식 후 면역억제제를 투여중인 환자에서 *Nocardia*균종의 감염에 의해 폐렴, 패혈증, 패혈성 쇼크가 발생되었으며 이로 인한 다발성 장기부전으로 사망한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.



**Figure 1.** Initial chest X-ray showed air containing consolidation and abscess at left lung and multiple small nodules at both lungs.

## 증례

**환자:** 문○○, 남자, 59세

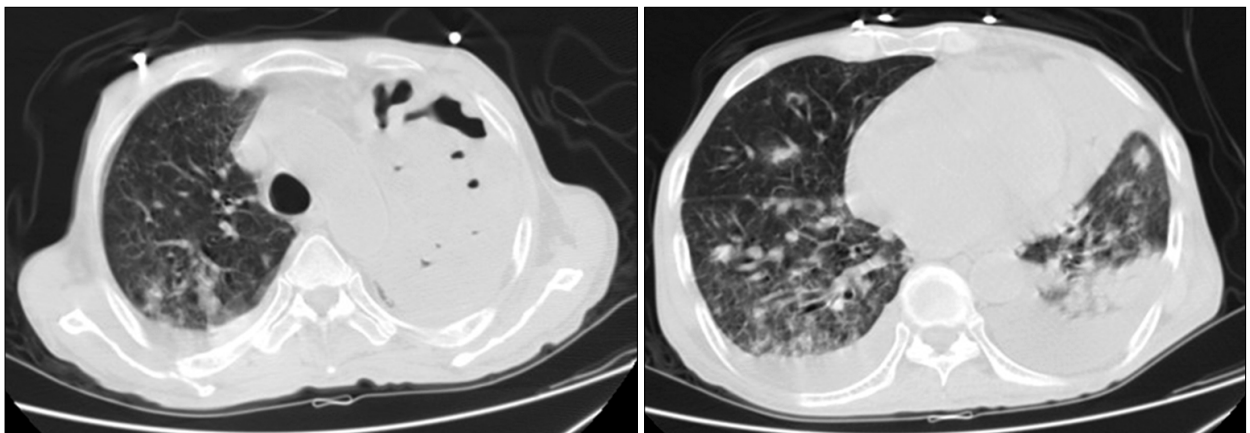
**주소:** 호흡곤란, 식욕감퇴, 진신무력감

**현병력:** 환자는 2003년 10월 간암으로 간이식 수술을 받았으며 이후 면역억제제(tacimus 2 mg bid, deflazacort 9 mg qd)를 투여하며 경과관찰하던 중 2009년 12월 식욕부진과 호흡곤란으로 타 병원에 입원하였다. 환자는 타 병원에 입원하여 폐렴진단 후 항균제치료를 받았으나 폐렴의 악화소견을 보여 본원 응급실로 전원되었다.

**과거력:** 당뇨로 투약 중이었으며, 9년 전 B형 간염 보균을 진단받고 경과관찰하던 중 2003년 3월 간세포암을 진단받았으며, 2003년 3월 및 6월 두 차례 간동맥 색전술을 시행받았다. 이후 2003년 10월 간세포암으로 간이식 수술을 시행받았고, 같은 해 11월 위궤양 천공으로 인하여 위·공장 문합수술을 시행받은 병력이 있었다.

**이학적 소견:** 내원 당시 활력징후는 혈압 135/78 mm Hg, 맥박 116회/분, 호흡수 22회/분, 체온 36.6°C이었다. 산소포화도는 90%로 측정되었다. 의식은 명료하였으나, 급성 병색을 보였고, 청진소견상 폐 전반부에서 수포음이 청진되었다. 빈맥은 있었지만 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 이완되어 있었고, 간·비장 비대 소견은 없었다.

**검사실 소견:** 일반 혈액검사상 백혈구 2,050/mm<sup>3</sup> (다핵형 백혈구 93.6%, 림프구 0%, 단핵구 4.4%), 혈색소 8.8 g/dL, 혈소판 15,000/mm<sup>3</sup>으로 범혈구감소증 소견을 보였다. 일반 화학검사상 총단백 4.5 g/dL, 알부민 2 g/dL, 총 빌리루빈 1.1 mg/dL, AST/ALT 54/9 IU/L, 혈액 요소질소 93.1 mg/dL, 크레아티닌 2.03 mg/dL, Na/K/Cl/tCO<sub>2</sub>



**Figure 2.** The chest computed tomography revealed necrosis and volume expansion of left upper lobe. Several multiple nodules appeared at both lungs.

135/5.1/106/17 mmol/L, 혈당 172 mg/dL이었다. 동맥혈 가스 검사상 pH 7.455, PCO<sub>2</sub> 23.7 mmHg, PO<sub>2</sub> 52.7 mmHg, SaO<sub>2</sub>% 89.3%로 저산소증 소견을 보였다. C-반응 단백질은 219 mg/L, 적혈구 침강속도는 45 mm/hr로 증가되어 있었고, 프로칼시토닌 정량검사는 41.19 ng/mL로 증가되어 있었다.

**방사선학적 소견:** 단순 흉부 X-선 사진상 좌폐의 경화 및 양쪽 폐에 여러 개의 결절이 관찰되었다(Figure 1). 조영제를 사용하지 않은 흉부 전산화 단층촬영에서 좌상엽의 괴사성 폐렴 및 농양(abscess)이 의심되는 소견이 관찰되었으며, 양측 폐에서 폐혈색전증(septic embolism)이 의심되는 소견이 관찰되었다(Figure 2).

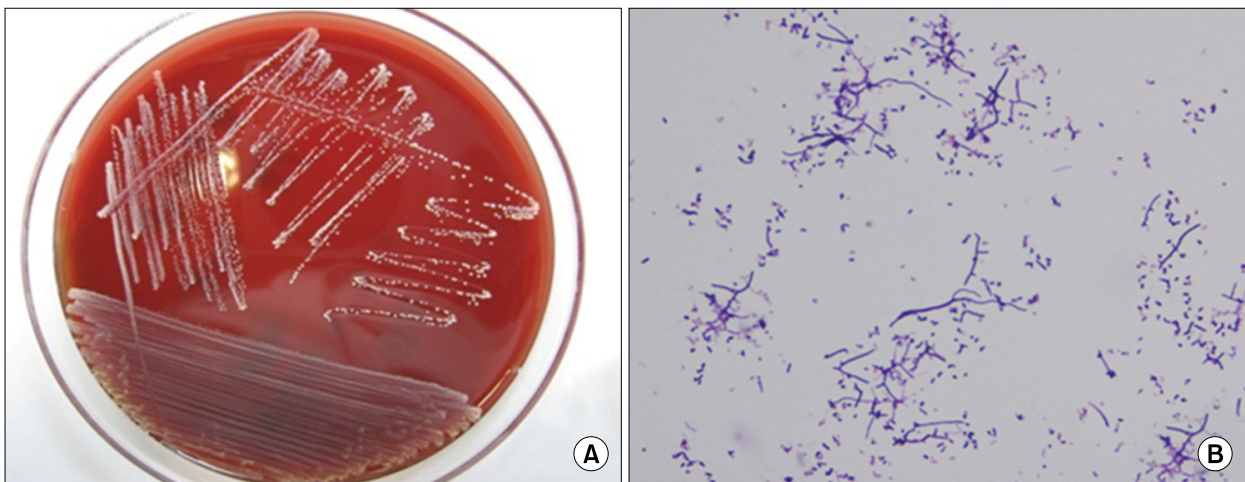
**기관지경 검사 소견:** 입원 7일째 임상경과 호전되지 않아 기관지경 검사를 시행하였다. 검사 소견상 좌측 기관지 내부에 이상소견은 없었으나, 우측 기관지에 괴사물질이 보였으며 백태(plaque) 양상이 보여 조직검사를 진행하였고, 왼쪽 혀 구역 기관지에서 기관지폐포 세척액 검사를 시행하였다.

조직검사 결과 비특이적 염증소견을 보였으며 기관지 폐포 세척액 검사 결과 백혈구 438/μL (다핵형 백혈구 69%, 폐대식세포 23%, 림프구 8%, 호산구 0%, 호염구 0%)로 측정되었고, CD 4 17%, CD 8 52%였다.

**미생물 검사 소견:** 입원 당시 객담배양 검사는 음성이었으나 혈액배양 검사 2쌍에서 균사와 사슬로 배열된 그람 양성균이 배양되었으며(Figure 3) 16S rRNA 유전자 염기서열 분석법으로 *Nocardia farcinica*가 동정되었다.

기관지폐포 세척액 배양 검사상 그람 양성 막대균과 다제 내성 *acinetobacter baumannii*가 동정되었다.

**임상 경과:** 입원 당시 혈압 및 체온은 안정적이었으나 4시간 이후 급격히 호흡곤란이 악화되고 저체온증 및 저혈압이 발생하였으며, 마스크 환기에도 불구하고, 산소포화도 유지되지 않아 기관 내 삽관 및 인공호흡기 치료를 시작하였다. 방사선학적 소견상 괴사성 폐렴 및 농양이 의심되었고, 일반 혈액검사 및 일반 화학검사 소견상 범혈구감소증, 신부전 소견을 보였으며 이학적 검사 소견 상에서 저체온증, 저혈압의 소견으로 패혈성 쇼크로 판단하였다. 환자는 간이식 이후 면역억제제를 지속적으로 투여하던 상황이었기 때문에 면역이 저하된 상태로 판단되었고 이러한 이유로 piperacillin/tazobactam 2.25 mg 3회/일 주사, vancomycin 2 g 1회/3일 주사, ciprofloxacin 200 mg 2회/일 주사, Trimethoprim/Sulfamethoxazole (TMP-SMX) 80/400 mg 3 tablet/일 경구, fluconazole 200 mg 1회/일 주사를 급성 신부전 용량에 준하여 사용하며 광범위 균에 대해 치료를 시작하였다. 입원 4일째까지 항균제 및 승압제, 인공호흡기 치료에도 불구하고 대사성산증이 진행하였으며 소변량이 감소하여 지속성 신대체요법을 시작하였다. 일반 혈액검사 및 혈액응고검사 결과상 범혈구감소증 진행 소견 및 과중성 혈관내응고증(disseminated intravascular coagulation)이 진행되는 소견을 보여 antithrombin III을 사용하였으며, 중증감염 및 면역억제 상태로 면역글로불린을 투여하였다. 상기 약제사용에도 불구하고, 지속적으로 생체징후가 불안정하였으며 입원 당시 시



**Figure 3.** (A) Colonial morphology of gram positive bacilli on a blood agar plate. (B) Gram-positive branched rods are observed (H&E stain, ×1,000).



Figure 4. Last chest X-ray showed progressive consolidation at both lower lungs.

행하였던 혈액 배양검사상 동정되었던 그람 양성 막대균이 *Nocardia farcinica*로 판별되어 항균제를 imipenem/cilastatin 500 mg 2회/일, tigecycline 50 mg 2회/일, amikacin sulfate 250 mg 1회/일, TMP/SMX 80/400 mg 3 Tablet/일, ganciclovir 75 mg 1회/일로 바꾸어 사용하였다. 그럼에도 불구하고 생체징후 악화 소견을 보이고 산소포화도의 감소 및 흉부 사진상의 악화 소견을 보여 폐포모집술(recruitment), 엎드림자세 변경(prone position)을 시도하였으나 산소포화도의 호전은 보이지 않고 다발성 장기부전이 진행되었으며, 입원 11일째 사망하였다 (Figure 4).

## 고 찰

*Nocardia*은 actinomycetales목(order), Nocardiaceae과(family)에 속하는 그람 양성의 호기성 막대균이며, 부분적으로 항산성을 보이는 균주이다. *Nocardia*의 속(genus)은 50종류의 이상의 종을 포함하고 있으며 적어도 33가지 이상에서 인간에게 감염을 일으키는 것으로 알려져 있다<sup>2,9</sup>.

사람에서 흔한 감염의 원인은 아니나 *Nocardia*균종이 인체에 감염 시 주로 세포매개면역에 의해 방어되고 있으며 이러한 이유로 *Nocardia*균종에 감염된 주요 환자들은 세포매개면역의 이상을 가진 면역억제 환자들, 주로 장기이식이나 후천적 면역결핍이 있는 이들에게 기회감염의 형태로 나타나고 있다<sup>1,10</sup>.

*Nocardia*균종은 주변 토양, 식물의 부식물질, 수생환경

등 주변 어디에서든 존재하고 있으며 심지어 먼지 및 공기 중에도 분포 가능하다. 이렇듯 *Nocardia*균종은 주변 어디에서나 볼 수 있으며 이중 가장 흔한 감염의 경로는 호흡기를 통한 경로이며 이로 인하여 폐가 가장 감염이 흔한 부위이다<sup>7,11</sup>.

*Nocardia*균종의 가장 효과적인 치료는 아직 무작위시험을 통한 연구가 없는 실정이다. 더군다나 여러 *Nocardia*균종들은 항균제에 대한 감수성에 차이가 있는 상황으로 각각에 적합한 항균제의 선택이 치료에 중요한 것으로 알려져 있다. *Nocardia farcinica*는 amikacin 이외의 aminoglycosides에 대해 저항성이 있으며, 일반적으로 3세대 cephalosporin에 대해 저항성을 가지고 있다. *Nocardia nova*는 TMP-SMX와 3세대 cephalosporin에 대해 대부분 감수성을 가지고 있다. *Nocardia brasiliensis*는 전형적으로 TMP-SMX, amikacin, 3세대 cephalosporin에 대해 감수성이 있으나, imipenem에 대해서는 약 20~30%만 감수성이 있다. *Nocardia transvalensis*는 TMP-SMX, imipenem에 90%, 3세대 cephalosporin에 50%의 감수성이 있다. *Nocardia otitidiscaviarum*은 일반적으로 amikacin, minocycline에 감수성이 있으나, TMP-SMX에는 저항성이 있다<sup>12-14</sup>.

이번 증례는 면역억제제를 투여받고 있는 간이식환자에서 농양을 동반한 괴사성 폐렴이 발생하였고, 혈액배양에서 *Nocardia farcinica*가 동정되어 폐혈종, 폐혈성 쇼크 및 다발성 장기부전으로 사망하는 예이다. *Nocardia*균종에 의한 감염의 임상양상은 균의 특징적인 양상이기 보다는 균이 일으키는 장소에 따른 염증양상으로 나타나므로 이런 임상양상만으로 *Nocardia*균종의 감염을 의심하기는 어렵다<sup>1</sup>. 본 증례에서와 같이 폐의 침범으로 시작된 감염의 경우에서도 급성, 아급성, 만성 등 모든 시간 양상의 폐렴형태로 나타날 수 있으며 방사선학적 검사 소견에서도 폐엽침윤, 공동의 형성, 농양의 형성, 흉수, 폐 결절 등 모든 형태로 나타나며 특별한 형식은 보이지 않는다<sup>1</sup>.

본 증례의 환자는 당시 괴사성 폐렴의 양상으로 타 병원에서 입원치료 중 본원으로 전원되었다. 본원에 환자가 전원된 이후 급작스런 상태의 악화를 보였으며 면역억제제를 투여 받고 있는 상황으로 의심되는 감염의 균주를 모두 포함하는 항균제 및 항바이러스 제제를 투여하였다. 그럼에도 불구하고 점차 악화되는 양상을 보였다. 이미 폐렴으로 타 병원에서 치료를 받고 있었으나 처음부터 *Nocardia*균종의 감염을 의심할 수 있는 증거는 없었고 타 병원에서 사용하고 있던 항균제인 cefpiramide 및, fluco-

nazole은 모든 종류의 *Nocardia*균종의 치료에 효과가 있는 항균제는 아니었다. 초기의 특이 임상양상 및 검사소견이 없는 *Nocardia*균종에 대한 감염을 의심하지 못한 이 유가 폐렴의 진행 및 패혈증까지 진행하게 만든 하나의 결정적인 원인으로 생각되고 있다.

본원에서 입원 당일부터 TMP/SMX을 치료 용량으로 사용하였으나 패혈성 쇼크까지 진행하였으며, 항균제를 imipenem/cilastatin, amikacin sulfate, TMP/SMX으로 바꾸었으나 다발성 장기부전이 진행하여 결국 사망하였다. *Nocardia*균종에 의한 패혈증은 극히 드물며 여러 증례에서도 *Nocardia*균종의 패혈증으로 중환자실 치료를 받은 증례는 찾아보기 어렵다<sup>7</sup>. *Nocardia*균종의 감염이 흔하지는 않지만 이번 증례에서 보여주는 것처럼 이식 후 면역억제 치료를 받는 환자군에서 감염이 되었을 때 감염의 급격한 진행으로 패혈증 및 쇼크, 다발성 장기부전으로 사망 가능성을 보여주고 있다. 더군다나 *Nocardia*균종의 감염 양상은 비특이적이고 *Nocardia*균종의 배양속도는 다른 균에 비해 느려 균 동정 배양검사상 배지에서 집락이 2주 이후에나 나타날 수도 있기 때문에 감염을 의심하지 않을 시 *Nocardia*균종의 감염을 간과하기 쉽다. *Nocardia*균종이 동정되었다고 해도 종의 감별을 위해서는 16S rRNA sequencing 등의 추가적인 분자생물학적 검사가 필요하며 이로 인한 종에 따른 적합한 항균제의 적절한 치료가 늦어질 가능성이 높다<sup>17</sup>. 따라서 이 증례에서처럼 면역억제된 환자에서 농양을 동반한 폐렴이 의심되었을 때 다른 세균성 감염에 대한 고려도 중요하지만 상태의 호전이 없을 시 *Nocardia*균종에 대한 고려가 필요할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Ambrosioni J, Lew D, Garbino J. Nocardiosis: updated clinical review and experience at a tertiary center. *Infection* 2010;38:89-97.
2. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:259-82.
3. Naik S, Mateo-Bibeau R, Shinnar M, Mahal M, Freudenberg R. Successful treatment of *Nocardia nova* bacteremia and multilobar pneumonia with clarithromycin in a heart transplant patient. *Transplant Proc* 2007;39:1720-2.
4. Park K, Chong Y, Lee SY. Pulmonary nocardiosis in a renal transplant patient. *Yonsei Med J* 1987;28:157-61.
5. Chang SJ, Lee KN, Sung YK, Lee HS, Uhm WS, Kim TH, et al. Pulmonary nocardiosis in a patient with lupus nephritis. *J Korean Rheum Assoc* 2005;12:47-51.
6. Sim SH, Park HC, Kim CJ, Jeon JH, Kim EC, Oh MD, et al. A case of *Nocardia farcinica* brain abscess in the patient receiving steroid treatment. *Infect Chemother* 2008;40:301-4.
7. Beaman BL, Beaman L. *Nocardia* species: host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev* 1994;7:213-64.
8. Kontoyiannis DP, Ruoff K, Hooper DC. *Nocardia* bacteremia: report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1998;77:255-67.
9. Roth A, Andrees S, Kroppenstedt RM, Harmsen D, Mauch H. Phylogeny of the genus *Nocardia* based on reassessed 16S rRNA gene sequences reveals under-speciation and division of strains classified as *Nocardia asteroides* into three established species and two unnamed taxa. *J Clin Microbiol* 2003;41:851-6.
10. Filice GA. Inhibition of *Nocardia asteroides* by neutrophils. *J Infect Dis* 1985;151:47-56.
11. Goodfellow M, Williams ST. Ecology of actinomycetes. *Annu Rev Microbiol* 1983;37:189-216.
12. Wallace RJ Jr, Tsukamura M, Brown BA, Brown J, Steingrube VA, Zhang YS, et al. Cefotaxime-resistant *Nocardia asteroides* strains are isolates of the controversial species *Nocardia farcinica*. *J Clin Microbiol* 1990;28:2726-32.
13. Lerner PI. Nocardiosis. *Clin Infect Dis* 1996;22:891-903.
14. Wilson RW, Steingrube VA, Brown BA, Blacklock Z, Jost KC Jr, McNabb A, et al. Recognition of a *Nocardia transvalensis* complex by resistance to aminoglycosides, including amikacin, and PCR-restriction fragment length polymorphism analysis. *J Clin Microbiol* 1997;35:2235-42.