

Mycobacterium fortuitum에 의한 피부선병 1예

가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실,
서울대학교 의과대학 미생물학교실 및 의학연구원 감염병 연구소*, 결핵연구원†

박영민 · 강훈 · 조상현 · 조백기 · 김범준* · 국윤호* · 박은미†

A Case of Scrofuloderma Caused by *Mycobacterium fortuitum*

Young Min Park, M.D., Hoon Kang, M.D., Sang Hyun Cho, M.D., Baik Kee Cho, M.D.
Bum Jun Kim, Ph.D.* , Yoon Hoh Kook, M.D.* and Eun Mi Park†

Department of Dermatology, The Catholic University of Korea,

Department of Microbiology and Institute of Endemic Diseases, MRC,

Seoul National University College of Medicine*,

Korea Institute of Tuberculosis, Korean National Tuberculosis Association†, Seoul, Korea

Mycobacterium fortuitum causes a wide spectrum of cutaneous and extracutaneous diseases. Trauma may precede the primary cutaneous disease. Granulomatous nodules, ulcers, scrofuloderma, abscess, and sporotrichoid lesions have been described. Extracutaneous manifestations include postoperative vasculitis, endocarditis, pericarditis, mediastinitis, osteomyelitis, and disseminated disease. However, there have been few reports of scrofuloderma caused by *M. fortuitum* in the literature.

We report a case of scrofuloderma due to *M. fortuitum*, which developed on the right inguinal area in a 8-year

old boy. He had received a tearing injury to his gluteal region in a swimming pool. *M. fortuitum* was isolated by culture of skin specimen on Lowenstein-Jensen medium and subsequently identified by selected biochemical tests and comparative sequence analysis of rpoB gene (306 bp). Eight-week treatment with tetracycline after incision and drainage along with infrared irradiation resulted in complete resolution of the lesion (Korean J Infect Dis 31:171~175, 1999).

Key Words : *Mycobacterium fortuitum*, Scrofuloderma

서 론

피부선병(scrofuloderma)은 결핵성 림프절염이나 관절, 인대, 활액낭, 뼈, 부고환 등의 원발 결핵 병灶의 파괴로 화농 또는 건락화된 삼출물이 직접 피부로 전파되어 누공과 동을 형성하며 개구하는 일종의 피부결핵이다¹⁾. 이 질환은 대부분 소아의 경부 림프절에 발생되며 액와, 서혜부 등의 다른 표재성 림프절에서도 발생될 수 있다.

최근 결핵균 이외의 부정형 미코박테리움에 의한 피부선병의 빈도가 증가하고 있는데 원인균으로는 *Mycobacterium scrofulaceum*이 가장 흔하고, 이외 *M. intracellulare*, *M.*

접수: 1999년 1월 21일, 승인: 1999년 3월 15일

교신저자: 박영민. 가톨릭대학교 성모자애병원 피부과
Tel: 032)510-5528, Fax: 032)510-5827

kansasii, *M. fortuitum* 등의 순으로 보고되고 있다²⁾. 국내 문헌상에는 *M. fortuitum*에 의한 피부감염증 4예가 보고되었으나 대부분 외상 부위의 결절 양상을 보였으며 국소 림프절을 침범한 피부선병의 증례는 아직 보고된 바 없다³⁻⁶⁾.

저자들은 8세 남아의 우측 서혜부에 발생된 *M. fortuitum*에 의한 피부선병 1예를 경험하고 희귀한 증례로 사료되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

8세 남아가 우측 서혜부의 무통성의 화농성 결절로 내원하였다. 1998년 6월 22일 수영장에서 우측 둔부에 열상을 입은 후 봉합술을 시행하였으나 3주일이 경과하여도 수상 부위에 상처가 아물지 않고 주변 부위에 새로운 화농성 결절과

함께 누공과 동이 발생되어 7월 15일 개인병원에서 일차적으로 절제 배농후 항생제를 투여하였다. 7월 25일 우측 서혜부에 림프절 종대와 함께 2×3.5 cm 크기의 무통성의 결절이 발생되어 본원 정형외과로 전원되어 약 1개월간 cefoxitin 등의 항생제 치료를 받았으나 증상의 호전이 관찰되지 않아 9월 3일 피부과로 다시 전원되었다. 전원시 피부소견으로 우측 서혜부에 표면에 궤양을 동반한 무통성의 선상의 화농성 결절이 관찰되었으며, 둔부의 병변들은 가파가 덜한 위축성 반흔으로 남아 있었다(Figure 1). 우측 서혜부 림프절 종대 이외의 고열과 같은 전신 증상은 관찰되지 않았다. 환아의 보호자에 대한 문진상 결핵의 과거력이나 가족력은 발견할 수 없었다.

우측 서혜부의 결절에서 시행한 피부생검 소견상 진피내 혈관 및 림프관의 증식과 확장이 관찰되었으며 그 주위에는 림프구, 조직구 및 일부 호산구의 침윤이 관찰되었다. PAS와 AFB 염색에서 진균 또는 항산성 균은 발견되지 않았다.

말초혈액검사, 간기능검사, 신기능검사, 당검사, 소변검사, 대변검사 및 HBs Ag/Ab, 류마チ스성 인자, C반응성 단백, 항스트렙토리신 역가, VDRL 등의 면역혈청학적 검사상 모두 정상 소견을 보였다. 결핵균 항원(PPD)으로 시행한 피내 반응 검사에서 48시간 후 11 mm의 경계 반응을 보였다. 병변의 생검조직을 이용한 KOH 도말검사와 진균 및 세균 배양검사에 모두 음성 소견을 보였으나, Ogawa 표준배지에 접종하여 배양한 결과 5일째부터 집락들이 관찰되어 배양균을 Lowenstein-Jensen 배지에 계대 배양(Figure 2)하면서 동정검사를 시행하였다. 질산염 환원검사에 양성을 보였고, 니아신 검사에 음성, 요소분해효소 검사에 양성, 열안정성 카탈라제 검사에 양성 및 철흡수 검사에 양성을 보여 *M. fortuitum*

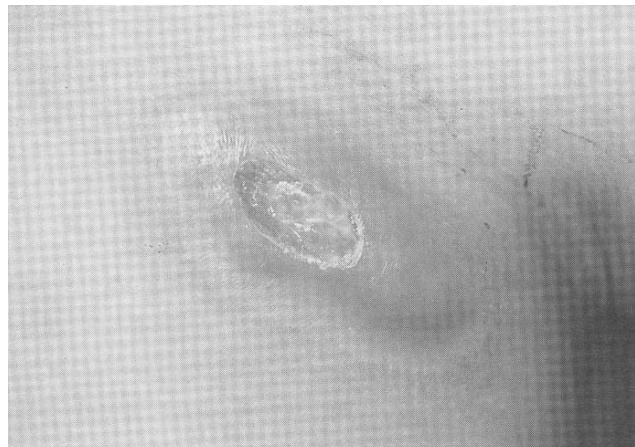


Figure 1. A reddish, ulcerated, soft mass on the right inguinal area.

*complex*로 동정할 수 있었다(Table 1). 한편 이 균주는 중합 효소연쇄반응-직접 염기서열 결정법(PCR-Direct sequencing)으로 *rpoB* 유전자 염기서열(306 bp)을 확인하여 GenBank에 등록된 44종 마이코박테리아의 *rpoB* 염기서열(Accession nos. AF057449-AF057496)과 비교 분석하여⁷⁾, *M. fortuitum*임을 확인할 수 있었다. 항생제 감수성 검사상 ofloxacin을 제외한 isoniazid, rifampin, streptomycin, ethambutol, kanamycin, pyrazinamide, cycloserine, para-aminosalicylic acid 등의 항결핵 약제에 모두 저항성을 보였다.

흉부 X-선 검사상 폐결핵의 소견은 없었으며, 서혜부와 대퇴부의 초음파 검사와 자기공명영상 검사상 서혜부 주위 피부 및 피하지방층내 다수의 누공과 동을 동반한 농양들과 천공성의 우측 서혜부 림프선염이 의심되는 소견을 보였으나 주변 골조직 및 관절 부위의 염증 소견은 관찰되지 않았다.

서혜부 화농성 결절의 절제 배농 후 하루에 tetracycline 1000 mg을 8주간 경구 투여하면서 일주일에 3회씩 적외선 치료를 병행하여 화농성 결절 및 서혜부 림프절 종창의 소실을 관찰할 수 있었으며, tetracycline 치료중 치아의 착색 등의 부작용은 없었다. 치료종료 2개월 후 시행한 추적 검사 결과 병변 부위의 위축성 반흔은 있었으나 재발의 소견은 없었다.

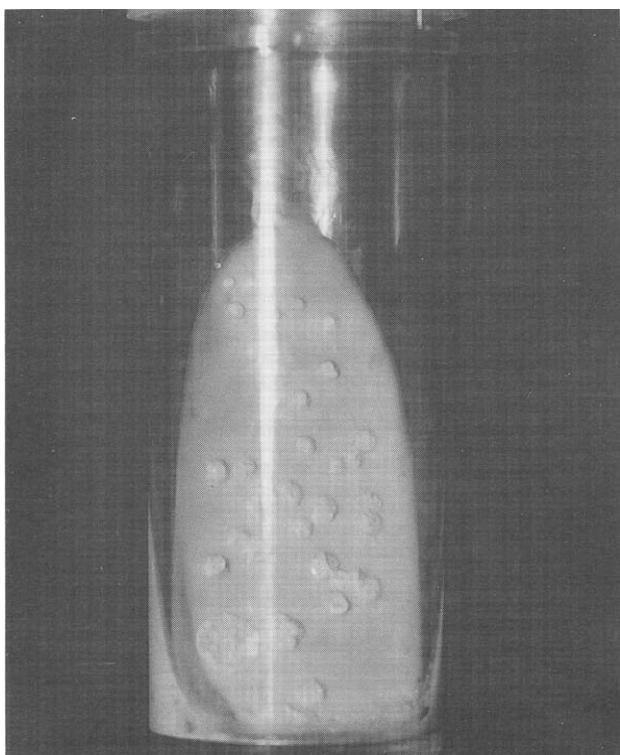


Figure 2. Culture of the biopsy specimen on Lowenstein-Jensen media at 37°C.

Table 1. Identification of Microorganisms Isolated on Culture of Skin Specimen

Growth characteristics (Lowenstein-Jensen media)	Growth temperature	25°C + 30°C + 37°C + 42°C +
	Growth rate	within 7 days
	Morphology	rough, white-yellow
Growth on differential media	McConkey agar	+
Biochemical tests	5% NaCl tolerance	+
	Niacin	-
	Nitrate reduction	+
	Catalase	+
	Pyrazinamidase	+
	Urease	+
	Iron uptake test	+
	Arylsulfatase	+
	Tween hydrolysis	-
	p-Nitrobenzoic acid	+
	PAS, 2%	+
	Pigment production	-
	Photochromogenic	-
	Scotochromogenic	-

고 찰

*M. fortuitum*은 1970년 Runyon의 분류 중 신속 발육군인 제 IV군에 속하는 부정형 미코박테리움으로⁸⁾, 1938년 Curz 등이 주사 부위에 발생된 농양에서 분리하여 병원성 군으로 최초로 보고하였다⁹⁾. 이 군은 토양이나 먼지, 물 등에 주로 부패균(saprophyte)으로 존재하며 창상이나 수술 등의 외상 및 오염된 카테터를 통해 인체 감염을 일으키는데 보통 3~4 주간의 잠복기를 거치지만 감염후 약 6개월이 지난 후에도 발병할 수 있다¹⁰⁾.

*M. fortuitum*은 임상적으로 다양한 감염 양상을 보이는데, 정상인에서는 피부나 연부조직, 눈 등에 국한된 감염이 가장 흔하고, 면역부전 환자에서는 드물게 폐 등에 전신적인 침범을 일으킬 수 있다¹¹⁾. 피부나 눈 등의 감염은 불결한 피부, 이물질, 오염된 바늘, 주사기 및 주사액 등을 통해 군이 침범될 수 있다. 피부나 연부조직 감염시 임상 양상은 주로 하지에 동통이나 국소 종창을 동반하는 급성 봉소염, 피하지방층 염을 보이는 스포로트리콤양형의 결절이나 누공 및 궤양을 형성하게 되며 드물게는 림프선염을 일으키기도 한다¹²⁾. 본 증례에서는 문진상 환아가 피부 병변이 발생되기 3주전에 수

영장 모퉁이에 둔부를 부딪힌 후 상처가 아물지 않고 농양성 피부 병변이 발생된 것으로 보아 수영장의 오염된 물이 감염원으로 추측되었으며, 임상 양상으로 보아 처음에는 국소 농양이 발생된 후 적절한 치료가 이루어지지 않아 만성적인 경과를 보이면서 주변 조직에 누공 및 동이 발생되었으며 결국 본 피부과에 내원시에는 서혜부의 림프선염을 동반한 피부선병의 양상으로 발전하였다.

국내에 보고된 *M. fortuitum*에 의한 피부감염 4증례의 감염원과 임상 양상을 조사해 본 결과, 홍 등³⁾의 증례에서는 수영장에서 창상을 통해 감염된 이후 좌측 정강이에 단발성 피하 결절의 양상을 보였으며, 이 등⁴⁾의 증례에서는 좌측 전완부에 항생제 감수성 검사를 위해 시행한 피내반응 검사로 다수의 궤양성 결절들이 관찰되었고, 이 등⁵⁾의 증례에서는 두통의 치료 목적으로 침을 맞은 상하지 부위에 다발성 결절과 판이 발생되었으며, 전 등⁶⁾의 증례에서는 감염 경로는 불확실하였으나 우측 하지와 대퇴부에 선상으로 다수의 결절과 판이 발생되어 스포로트리콤양의 병변을 보였다. 그러나 저자들의 문헌 고찰상, 본 증례와 같이 소아에서 림프선을 침범한 피부선병의 양상을 보인 증례는 아직 보고된 바 없었으며, 국외문헌에서도 *M. fortuitum*에 의한 피부선병의 기술은 극히 드물었다¹¹⁾.

본증의 병리조직학적 소견은 임상 양상에 따라 다르며 비특이적 급만성 염증에서부터 결핵양형 육아종까지 다양한 소견을 보일 수 있다¹³⁾. 일반적으로 급성 화농성 병변의 경우 다수의 군을 발견할 수 있으나 육아종성 병변의 경우 군을 증명할 수 없다. 본 증례에서도 우측 서혜부의 결절에서 시행한 피부 생검 결과 비특이적 육아종성 염증 소견이 관찰되었으며 Ziehl-Neelsen 염색상 항산성 군은 발견되지 않았다.

*M. fortuitum*은 Lowenstein-Jensen 배지 또는 Ogawa 배지에서 배양이 가능하며 37°C 및 실온에서 1주 이내에 비색소성의 군 집락을 형성할 정도로 빠른 성장을 보이나 45°C에서는 잘 자라지 않는다^{10, 11)}. 이 군의 동정을 위해서는 여러 생물학적, 생화학적 검사가 시행될 수 있는데, 본 증례에서는 니아신 검사, 요소분해효소 검사, 카탈라제 검사 및 질산염 환원검사 등이 시행되었으며, 특히 질산염 환원 검사에 양성을 보여 신속발육군의 다른 병원군인 *M. chenonae*와의 감별이 가능하였다. 또한 *M. fortuitum*은 각각의 아군(subgroup) 사이에 DNA homology의 차이 등으로 'biovariant fortuitum', 'biovariant peregrinum' 및 'unnamed third biovariant complex'의 3가지 아군으로 분류할 수 있으며 각 아군에 따라 항생제 감수성에 차이가 있다^{14, 15)}. 최근 이들 가운데 앞의 두 biovariant들은 각기 *M. fortuitum*과 *M. peregrinum*으

로 구별하고 있는데¹⁶⁾, 본 환자에서는 분리-배양된 균주의 *rpoB* 염기서열을 비교-분석한 결과 원인균은 *M. fortuitum*임을 확인할 수 있었다. 한편 약제에 대한 감수성 검사 결과 거의 모든 항결핵제에 내성을 보였으며 quinolone 제재인 ofloxacin에만 감수성을 보였다.

*M. fortuitum*에 의한 피부 감염의 치료는 일반적으로 가능한 한 병변을 절제, 배농, 테브리망하는 등 외과적 시술과 함께 적절한 항생제를 선택하여 투여하는 것이 원칙이다^{2, 10)}. 본 환자에서의 항생제 감수성 결과와 같이 *M. fortuitum*은 대부분의 항결핵제에 저항성을 보이고 아군에 따라 항생제 감수성이 다르기 때문에 항생제 감수성 검사는 필수적이다¹⁵⁾. 일차적으로 선택될 수 있는 항생제로는 amikacin, cefoxitin, tetracycline, erythromycin, sulfonamide 등의 약제가 있으며¹⁷⁾, 최근에는 항생제에 대한 내성의 위험성을 감소시킬 목적으로 amikacin과 cefoxitin 등 두 가지 약제의 병용 요법이 초기 치료에 권장되고 있다¹⁸⁾. 또한 이러한 약제의 치료 기간은 임상적 호전을 보인 이후에도 대개 4~6주 정도 더 시행하여야 하는 것으로 알려져 있다^{17, 18)}. 본 환자에서는 균주의 동정과 정확한 진단을 내리는데 시간이 많이 소요되었고 항결핵제 이외의 항생제에 대한 감수성 검사가 시행되지 못하여 초기에 적절한 치료 약제의 선택에는 실패하였다. 그러나 초기에 외과적 시술과 함께 tetracycline을 2주간 투여하여 병변이 호전되었고, 병변부에 적외선을 주기적으로 조사하여 창상 치유에 보조적인 효과를 보았으며, 이후에도 6주간 더 투여하여 병변의 완전한 소실을 관찰할 수 있었다.

최근 국내에서도 부정형 미코박테리움에 의한 피부 감염의 보고가 증가하고 있으나 이에 대한 임상의사들의 관심은 부족한 상황이다. 본 증례에서와 같이 일반적인 치료에 반응하지 않고 만성적인 경과를 짧는 피부감염증의 경우 부정형 미코박테리움에 의한 감염을 의심하고 이에 대한 특수 염색이나 배양 검사 및 감수성 검사 등의 철저한 조사가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

8세된 남아가 둔부에 열상을 입은 후 우측 서혜부에 림프선 종대를 동반한 피부선병이 발생하였다. 피부 병변의 조직을 이용한 배양검사와 동정검사를 실시하여 원인균이 *M. fortuitum*임을 증명하고 병변의 절개 배농후 8주간의 tetracycline 투여와 적외선 치료로 완전한 병변의 소실을 관찰할 수 있었다. 본 증례는 *M. fortuitum*에 의한 피부감염의 임상 형태 중 드물게 서혜부의 림프선 종대를 동반한 피부선병의

양상을 보인 희귀한 증례로 사료되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Arnold HL, Odom RB, James WD : *Andrew's disease of the skin*, 8th ed, P381, Philadelphia, WB Saunders Co., 1990
- Moschella SL, Cropley TC : *Atypical mycobacterial infections*, In : Moschella SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*. 3rd ed. P1083-1089, Philadelphia, WB Saunders Co., 1992
- Hong SH, Song HJ, Lee BH, Oh CH : *Cutaneous lesion due to Mycobacterium fortuitum*. *Ann Dermatol* 7:172-176, 1995
- 이준호, 문두찬, 권경술, 정태안 : 항생제 피내반응 검사부위에 발생한 *Mycobacterium fortuitum* 감염증 1예. 대한피부과학회지 31:769-774, 1993
- Lee JH, Cha HG, Moon DC, Kwon KS, Chung TA : *Mycobactreium fortuitum infection of acupuncture sites - A case report*. *Ann Dermatol* 6:69-73, 1994
- 전성진, 서기석, 김상태, 유경식, 박인달, 장명웅 : *Mycobacterium fortuitum*에 의한 피부감염증 1예. 대한피부과학회지 29:640-646, 1991
- Kim BJ, Lee SH, Lyu MA, Kim SJ, Bai GH, Kim SJ, Chae GT, Kim EC, Cha CY, Kook YH : *Identification of mycobacterial species by comparative sequence analysis of RNA polymerase gene (rpoB)*. *J Clin Microbiol* 1999 (in press)
- Da Costa Cruz J : 'Mycobacterium fortuitum', um novo bacilo acidoresistente patogenico para o homem. *Acta Med Rio de Janeiro* 1:297-301, 1938.
- Runyon EH : *Anonymous mycobacteria in pulmonary disease*. *Med Clin North Am* 43:273-290, 1959
- Hand WL, Sandford JP : *Mycobacterium fortuitum : a human pathogen*. *Ann Intern Med* 73:971-977, 1970
- Wolinsky E : *Nontuberculous mycobacteria and associated disease*. *Am Rev Respir Dis* 119:107-159, 1979
- Feldman RA : *Primary mycobacterial skin infection*. *Int J Dermatol* 13:353-356, 1974
- Street ML, Umbert-millet IJ, Roberts GD, Daniel WP : *Nontuberculous mycobacterial infections of the skin*. *J Am Acad Dermatol* 24:208-215, 1991
- Silcox VA, Good RC, Floyd MM : *Identification of clinically significant Mycobacterium fortuitum complex isolates*. *J Clin Microbiol* 14:686-691, 1981
- Swenson JM, Wallace RJ Jr, Silcox VA, Thornsberry C : *Antimicrobial susceptibility of five subgroups of My-*

- cobacterium fortuitum and Mycobacterium chelonae. Antimicrob Agents Chemother* 28:807-811, 1985
- 16) Wallace RJ : Recent changes in taxonomy and disease manifestations of the rapidly growing mycobacteria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13:953-960, 1994
- 17) Dalovisio JR, Pankey GA, Wallace RJ, Jones DB : Clinical usefulness of amikacin and doxycycline in the treatment of infection due to *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonei*. *Rev Infect Dis* 3:1068-1074, 1981
- 18) Wallace RJ, Swenson JM, Silcox VA, Bullen MG : Treatment of nonpulmonary infections due to *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonei*. *J Infect Dis* 152:500-514, 1985