

## Chemoport 감염에 의한 *Mycobacterium abscessus* 패혈증 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 임상병리학교실\*, 서울대학교 의과대학 미생물학교실, 감염병연구소†

김태호 · 천지성 · 장우임 · 정호윤 · 김상일 · 박연준\* · 김양리 · 이근화† · 국윤호† · 강문원

### A Case Report of *Mycobacterium Abscessus* Septicemia Due to Chemoport Infection

Tae Ho Kim, M.D., Ji Sung Chun, M.D., U Im Chang, M.D., Ho Yun Chung, M.D.  
Sang Il Kim, M.D., Yeon Jun Park, M.D.\*, Yang Ree Kim, M.D., Keun Hwa Lee, M.S.†  
Yoon Hoh Kook, M.D.† and Moon Won Kang, M.D.

Department of Internal Medicine and Clinical Pathology\*, College of Medicine, Catholic University,  
Department of Microbiology and Institute of Endemic Diseases†,  
Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

*Mycobacterium abscessus*, a rapidly growing mycobacterium, is an opportunistic pathogen which causes a wide variety of clinical symptoms. Recently non-tuberculous mycobacterial infections are increasing among immunocompromised patients and made 4% of total cases of mycobacterial infection. To our knowledge, there has been no report of systemic infection caused by rapidly growing mycobacterium in Korea.

We experienced a case of *M. abscessus* septicemia due to chemoport infection in a 47-year old female who was diagnosed as ovarian cancer stage IIIc and was in the immunocompromised state after systemic chemotherapy. The patient manifested with fever, chills, headache, and nausea, though, there were no abnormalities on physical examination. When the patient was receiving empirical antibiotic therapy, a rapidly growing mycobacterium was detected in repeated blood cultures. She was improved with not only systemic an-

tibiotic treatment but also removing the chemoport. But short course (4 weeks) of antibiotic therapy caused incomplete treatment and made multiple skin abscess. After incision and drainage of the lesions and administration of prolonged antibiotic therapy, no additional infection was observed. Based on our experience and the review of the literatures, catheter-related bacteremia due to rapidly growing mycobacterium, including *M. abscessus*, should be treated with catheter removal and appropriate antibiotic therapy for at least 3 to 6 months based on *in vitro* susceptibility testing. When a patient in neutropenic state presents sustained fever after treatment with conventional antibiotics, non-tuberculous mycobacterial infection should be considered. (Korean J Infect Dis 32:462~466, 2000)

**Key Words :** *Mycobacterium abscessus*, Septicemia, Chemoport infection

## 서    론

비결핵항산균(Non-tuberculous mycobacterium; NTM)의 주 서식지는 토양, 물, 우유, 음식, 가축 그리고 야생동물에

접수: 2000년 8월 11일, 승인: 2000년 9월 6일

교신저자: 강문원. 가톨릭대 강남성모병원 내과

Tel: (02)590-2782, Fax: (02)3477-9193

E-mail: infect@cmc.cuk.ac.kr

주로 존재하는 것으로 알려져 있고, 많은 경우 임상적으로 오염균의 형태로 존재 할 수 있다<sup>1)</sup>. NTM은 정상적인 면역능을 가진 환자에서 감염을 일으키는 경우는 드물다고 알려져 있으나<sup>1, 2)</sup> 면역저하 환자에서 감염을 일으키는 빈도가 증가하고 있어 관심이 높아지고 있다<sup>3, 4)</sup>. 1938년 Cruz 등이 신속발육항산균(rapidly growing mycobacteria)에 의한 주사 후 피부농양의 병원내 감염을 최초로 보고한 이후 관심밖에 있다가, 최근 1980년과 1990년 사이에는 모든 항산균감염의

발생 중 4% 정도가 이러한 신속발육항산균에 의한 것이라고 보고되기도 하였다<sup>4)</sup>. 국내에서도 최근에 의한 피부 및 연조직 감염의 예가 보고되기는 하였으나<sup>5)</sup>, 지금 까지 신속발육항산균에 의한 전신감염의 보고는 없어 저자들은 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환자는 47세 여자로서 1998년 11월 난소종양(IIIc기)으로 진단 받고 당시 광범위 자궁적출술 및 양측 난소적출술 후 2차례의 carboplatin-cytosin 항암치료를 받고, 1999년 2월 chemoport 삽입술을 받았다. 이후 5번의 carboplatin-cytosin 항암치료와 6번의 carboplatin-taxol 항암치료 후 1차 cisplatin-topotecan 항암치료를 시행 받았으며, 최근 2차 cisplatin-topotecan 항암치료 시행 후 14병일째 발열을 주소로 본과에 의뢰되었다.

환자는 발열, 두통, 구토, 오한, 오심을 호소하였으며, 활력징후는 혈압 130/80 mmHg, 체온 39.2°C, 맥박 분당 115회, 호흡수 분당 24회였다. 의식은 명료하였으나 급성병색소견을 보였고, 흉부 청진소견상 나음이나 설음은 들리지 않았다. 복부 청진상 장 운동음은 정상이었고 촉진상 간이나 비장종대는 관찰되지 않았다. 경부 림프절 종대 없었으며 chemoport 삽입부위의 발적이나 동통, 부종의 소견은 없었고, 사지말단 검사상 정상소견 이었다. 이 외에 경도의 경부강직 소견이 있었으나 Brudzinski's sign이나 Kernig's sign은 없었다. 발열의 양상은 하루에 1~2차례 39.2~39.7°C 까지 간헐적으로 올라가는 양상이었다.

말초 혈액검사에서 혈색소 9.3 g/dL, 적혈구 용적 27.3%, 백혈구 3,700/mm<sup>3</sup> (호중구 60.3%, 림프구 19.9%, 호산구 1.2%), 혈소판수 23,000/mm<sup>3</sup>였다. 혈청 생화학검사상 aspartate aminotransferase 89 IU/L, alanine aminotransferase 540 IU/L, 알칼리성 포스파타제 631 IU/L,  $\gamma$ -GTP 213 IU/L으로 상승된 것 이외에는 정상수치였다. 혈액적혈구침강속도(ESR)는 54 mm/h였고, C 반응성 단백(CRP)은 78 mg/L였다. 단순 흉부 및 복부 X-ray 검사상 특이소견 없었다.

다른 감염성 질환을 배제하지 못하여 ceftriaxone 및 amikacin 투여를 시작하였으며 의뢰 당시 시행한 혈액 및 소변 배양검사에서 자라는 것은 없었다. 초기 검사실 소견 및 이학적 검사를 바탕으로 뇌수막염 혹은 뇌농양 등의 병변을 의심하여 MRI 촬영 및 뇌척수액 검사를 시행하였고 결과는 모두 정상이었다. 항생제 투여 후 3일째 환자의 전신증상은 호전되지 않았으며 발열은 계속되었다. 약제에 의한 발열을

고려하여 투여되고 있던 약제를 검토하고 수액제 이외의 약제는 투여를 중단하였다. 그러나 72시간 경과 관찰 후에도 환자의 증상호전은 없어 다시 ceftriaxone 및 amikacin을 투여하였다. 복강내 감염 혹은 농양을 감별하기 위하여 시행한 복부 초음파 검사상 경도의 간 음영 증가 이외에 특이소견 없었다. 항생제 중단 후 2번째 시행한 혈액 배양 검사에서 48시간 경과 후에도 자라는 것은 없었으며, 이때 시행한 일반혈액 검사상 혈색소 11.4 g/dL, 적혈구 용적 33%, 백혈구 4,100/mm<sup>3</sup> (호중구 71%, 림프구 14%, 호산구 0.9%), 혈소판수 156,000/mm<sup>3</sup>이었다.

항생제 투여 후 8일째 환자의 증상 호전되지 않아 항생제를 imipenem으로 바꾸면서 세번째 배양검사를 실시하였다. 이때 말초 혈액과 chemoport에서 Isolator를 이용하여 배양하였다. Imipenem을 투여한지 2일째 부터 환자의 두통과 구토가 다소 호전되었으며, 체온은 37.8°C로 떨어지는 양상을 보였다. 투여 4일째 환자의 전신 증상은 호전되고 체온

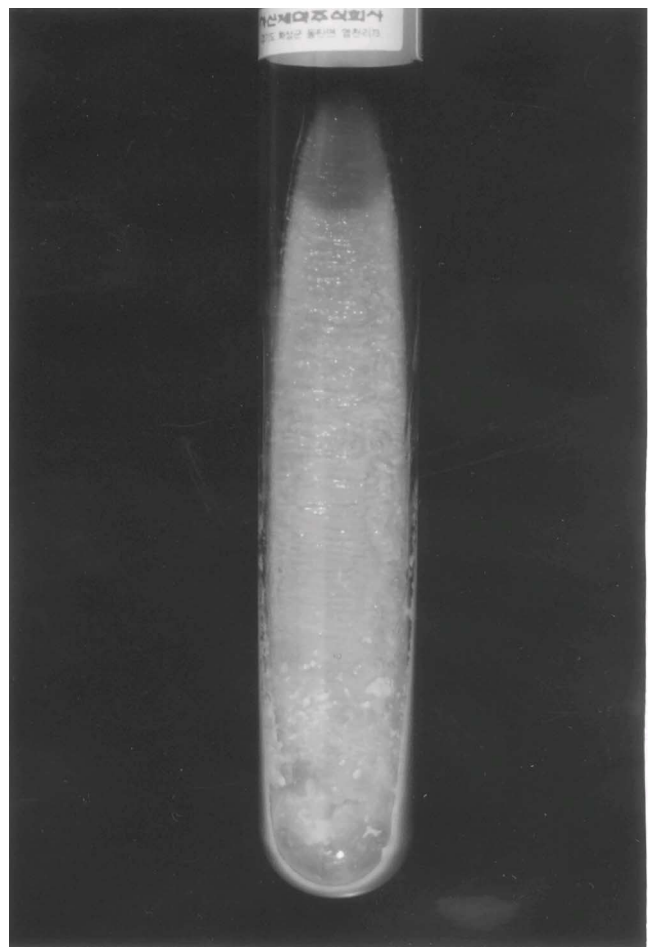


Figure 1. Non-pigmented, smooth colonies of *Mycobacterium abscessus* on Ogawa media.

은 정상화되었으며, 항생제를 imipenem으로 바꾸면서 시행한 혈액배양검사서 mycobacterium species가 자라는 것으로 보고되었다. 배양검사서 자란 균(Figure 1)은 관례적인 생화학적 검사, *rpoB* 유전자 염기서열 분석 및 polymerase chain reaction-restriction analysis (PRA)를 시행한 결과(Figure 2) *Mycobacterium abscessus*로 동정되었다.

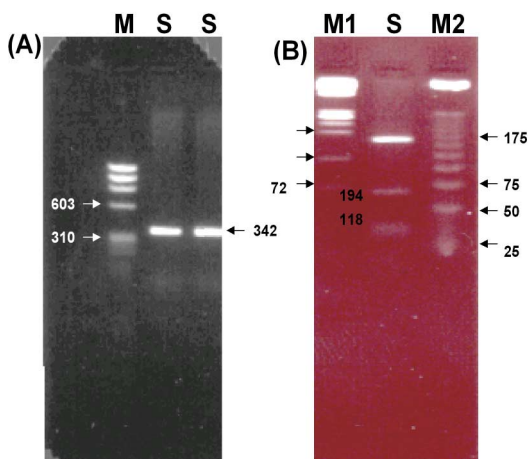
Imipenem 투여 7일째 시행한 네번째 말초혈액 및 chemoport에서 채취한 혈액 배양에서도 같은 균이 계속 검출되었다. 이는 chemoport를 제거하지 않은 것에 기인한 것으로 생각하고 이를 제거하였으며, imipenem 투여는 지속하였다. 이 후 더 이상의 발열은 없었으며 혈액배양검사서 자라는 것은 없었고 환자의 전신상태는 호전되었다. 항생제를 imipenem으로 바꾸면서 시행했던 배양검사서 검출된 균의 감수성 검사결과 imipenem과 amikacin 이외의 모든 항생제에 내성을 보였다. 항생제 투여한지 25일째 환자는 전신상태 호전되어 퇴원하였고, 퇴원 후 환자는 산부인과 외래에서 더 이상의 항생제 투여는 받지 않았다. 추적관찰 중, 약 1개월 후 우둔부 심부조직에 탁구공 크기의 종괴가 촉진되었으며, 좌대퇴부, 그리고 우하지 피부에 각각 1.5×2 cm 크기의 농양으로 생각되는 종괴가 발견되었다. 이에 감염내과로 다시 의뢰되었고, 불완전하게 치유되어 남아있던 균이 혈행성으로 새로 발생한 농양성 종괴로 생각되어 ciprofloxacin과 clarithromycin을 경험적으로 투여하였다. 경험적 항생제 투여 중 뚜렷한 호전이 없어 병변부위의 절개 및 배농을 하였으며 이때 시행한 배양검사상 자라는 것은 없었다. 조직검사에서는 만성염증 및 섬유화 소견을 보였다. 이

후 환자는 6개월 동안 지속적으로 ciprofloxacin과 clarithromycin을 투여하며 외래 추적관찰 중이며, 새로 생기는 농양은 관찰되지 않고 있다.

## 고 찰

1950년대에 Timpe와 Runyon 등은 mycobacteria가 인간에게 질병을 일으킨다고 보고하며 mycobacteria에 대한 유용한 분류법을 제안하였고<sup>6)</sup> 이 분류법에 따르면 *M. abscessus*는 *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. smegmatis* 등과 함께 신속발육항산균으로 분류된다. *M. abscessus*는 전에는 *M. chelonae* subspecies *abscessus*라고 불리던 것으로 *M. chelonae* complex에는 subspecies가 있어서 *M. chelonae* subspecies *chelonae*와 *M. chelonae* subspecies *abscessus*로 분류되었는데 후자는 최근 subspecies가 아닌 *M. abscessus*로 따로 분류된다. 신속발육항산균은 배양시 처음 1일에서 3일 사이에 가장 잘 자라고 mycobacteria를 위한 배지뿐만 아니라 일반적인 배지에서도 배양이 가능하다. 이런 신속발육항산균을 포함한 비결핵항산균은 토양, 물, 음식, 우유, 가축 그리고 야생동물 등에서 검출되고 이에 의한 감염이 비결핵항산균감염의 대부분을 차지하는 것으로 알려져 있다<sup>7)</sup>. 1980년대 이전까지는 비결핵항산균 감염이 매우 드물었으며 주로 건강한 소아의 만성 경부 림프절염의 형태로 나타났다<sup>8)</sup>. 그러나 최근 들어 AIDS 환자에게 감염의 빈도가 증가하고 있고, 이 경우에 *M. avium-intracellulare* complex (MAC)가 종종 관찰된다. 이 외에도 피부와 연부조직의 감염이 흔하게 일어나며, 다발성 혹은 전신성 감염은 주로 면역저하 환자에게 발생한다. Cystic fibrosis 등과 같은 기저 폐질환을 가지고 있는 환자의 경우 폐감염이 흔하게 발생한다. 그 외에도 림프절염, 결막염, 관절염, 골막염, 심내막염, 뇌수막염, 복막염, 만성 요도염 등이 생기기도 한다<sup>7,9)</sup>. 국내에서는 진동일 등<sup>10)</sup>이 임상검체에서 분리된 전체 mycobacterium 중 NTM (또는 MOTT (Mycobacteria other than *M. tuberculosis*))는 2.0%에 불과하며, *M. fortuitum*과 *M. gordonae*가 가장 많은 것으로 보고하였다. 또한 1982년 김상재 등<sup>11)</sup>이 *M. avium-intracellulare* complex와 *M. fortuitum*에 의한 감염을 발표한 것이 있고, *M. abscessus*에 의한 피부 및 연부조직 감염의 예가 보고되기도 하였으나<sup>5)</sup> 아직까지 *M. abscessus*에 의한 전신감염이 국내에서 보고된 바는 없다.

중심정맥도관과 관련된 전신감염 중 mycobacteria에 의한 예는 많이 보고되어 있지 않다. 이런 형태의 감염은 면역저하환자 특히 세포성 면역이 소실되었거나 중성구 감소증이



**Figure 2.** PCR RFLP Assay (PRA) of mabscessus. (A) PCR result of Mycobacteria specific *rpoB* DNA (342 bp) M:  $\phi \times 174$  RF DNA *Hae* III digest, S: sample, (B) PRA result of *rpoB* DNA M1:  $\phi \times 174$  RF DNA *Hae* III digest, S: sample, M2: 25 bp DNA ladder.

있는 환자들에게 특히 잘 발생한다<sup>12)</sup>. 미국 미네소타대학에서 골수이식 후 발생한 mycobacteria 감염에 대해 시행한 대규모 연구에서 20년 동안 2,241명의 골수이식 환자 중 11예에서 발생하였음을 보고하였다<sup>13)</sup>. 이 연구에서 환자들은 중심정맥도관의 제거와 항생제 치료에 잘 반응하였다. 또한 MD Anderson 연구소에서 진단된 15명의 중심정맥관 관련 *M. fortuitum* complex (*M. fortuitum*과 *M. chelonae*) 감염환자들도 도관의 제거와 항생제 투여로 잘 치료되었다<sup>14)</sup>. 이외에도 Hsueh 등<sup>15)</sup>과 Skiest 등<sup>16)</sup>이 각각 *M. chelonae*와 *M. smegmatis*에 의한 중심정맥도관 관련 감염을 보고하였다.

*M. chelonae*나 *M. abscessus*에 의한 감염의 임상적 결과는 양호하고 별 증상이 없는 경우에서부터 치명적인 경우까지 여러 가지 형태로 나타난다. 이는 기저질환의 유무에 영향을 받는다. 대부분 기저질환이 없는 경우에는 질환의 진행이 느리고 무증상인 경우가 많으며, *M. abscessus*에 의한 폐질환의 사망률이 14% 까지 보고되고 있다<sup>17)</sup>. 또한 증식이 빠른 균주의 경우에는 종종 항생제 감수성 검사에서 항결핵제나 다른 항생제에 내성이 있는 경우가 많다<sup>18)</sup>. 따라서 항생제에 대한 감수성이 일반적인 균과 다르므로 임상적으로 의의가 있다고 판단되는 신속발육항산균을 치료할 경우에는 반드시 항생제 감수성 검사를 실시하도록 추천하고 있다<sup>19)</sup>. 1997년 American Thoracic Society에서 발표한 비결핵항산균의 진단과 치료에 대한 지침<sup>20)</sup>에 따르면 최소한 7가지의 약제 amikacin, cefoxitin, ciprofloxacin, clarithromycin, doxycycline, imipenem, sulfonamide에 대한 감수성 검사를 하도록 제안하고 있다. 본 증례의 환자의 경우 본원에서 실시하지 않는 clarithromycin과 doxycycline을 제외한 나머지 약제에 대한 감수성 검사를 실시하였고, imipenem과 amikacin을 제외한 약제에 모두 내성을 보였다. 1997년에 Villanueva 등<sup>2)</sup>이 350명에게서 발생한 *M. abscessus*에 의한 주사 후 발생한 농양의 치료에 대한 보고를 보면 국소적 감염의 경우 항생제 단독 혹은 수술적 치료만으로는 23~32%의 치료율을 보이는 반면 두 가지를 병용하는 경우에는 95%의 높은 치료율을 보여서 병합요법이 치료율을 높이는 데 중요하다고 하였다. 중심정맥 도관에 의한 감염의 경우 항생제 치료만으로는 치료실패율이 높으며 본 증례에서도 감수성 있는 항생제를 사용하였음에도 불구하고 혈액 배양 검사에서 균이 계속 검출되어 도관의 제거가 필요하였다. 또한 본 증례와 같이 패혈증의 원인으로 중심정맥 도관으로 인한 혈행성 감염이 있다고 하더라도 환자가 불편함을 느끼지 않고 이학적 검사상 아무런 이상이 없을 수도 있어, 발열환자의 진단에 있어 이에 대한 고려도 필요하다. 치료기

간에 대한 고려 또한 중요한 것으로 알려지고 있으며 본 예에서 새로 발생한 연부조직의 농양성 병변은 지속적인 항생제 치료의 중단으로 인한 재발성 병변으로 생각되며 이후 지속적인 항생제 치료로 재발성 병변이 발생하지 않는 것으로 보아 일반적으로 보고되는 3개월에서 6개월의 치료기간이 필요하다고 생각된다<sup>21)</sup>. 최근 면역억제 환자가 증가하고 침습적 도관의 사용이 늘어나는 시점에서 발열의 원인을 고려할 때 일반적인 항생제에 반응하지 않는 경우 신속발육항산균의 가능성도 고려해야 할 것으로 사료된다.

## 요 약

*M. abscessus*는 비결핵항산균 중 신속발육항산균에 속하는 것으로서 주위환경에서 오염균의 형태로 흔하게 존재하고 있다. 이 균에 의한 전신감염은 드문 것으로 되어 있으나 장기이식환자, 세포성 면역억제 환자, 특히 카테터 등의 침습적 도관을 가진 환자에서 도관을 통한 혈행성 감염의 위험이 증가하는 것으로 되어있다. 최근 이 같은 조건의 환자가 증가하는 추세에 있는 시점에서 일반적인 항균제 치료에 잘 반응하지 않고 원인균 동정이 어려운 경우 *M. abscessus* 등의 신속발육항산균에 의한 감염 가능성도 고려해야 할 것으로 사료된다. 저자들은 난소암 환자에서 항암요법 후 chemoport 감염에 의한 *M. abscessus* 패혈증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Aarem A, Muijtens HL, Smits MM, Cremers CW : Recurrent therapy resistant mastoiditis by *Mycobacterium chelonae abscessus*, a nontuberculous mycobacterium. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 43:61-72, 1998
- 2) Villanueva A, Villanueva R, Vargas BA, Ruiz F, Sonia A, Zhang Y, et al. : Report on an outbreak of postinjection abscess due to *Mycobacterium abscessus*, including management with surgery and clarithromycin therapy and comparison of strains by random amplified polymorphic DNA polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 24:1147-1153, 1997
- 3) Da Costa Cruz JC : *Mycobacterium fortuitum* um novo bacilo acido-resistente patogênico para o homem. *Acta Med* 1:298-301, 1938
- 4) Jarvis WR : The Epidemiology Branch, Hospital Infections Program. Nosocomial outbreaks. *Am J Med* 91(Suppl 3B):101S-106S, 1991

- 5) 김연숙, 홍일철, 김춘관, 김신우, 김성민, 백경관, 김범준, 국윤희, 송재훈 : *Mycobacterium abscessus*에 의한 피부 및 연부조직 감염 1예. 감염 32:64-68, 2000
- 6) Timpe A, Runyon EH : Relationship of "atypical" acid-fast bacilli to human disease : Preliminary report. J Lab Clin Med 44:202-9, 1954
- 7) Wlinsky E : Mycobacterial disease other than tuberculosis. Clin Infect Dis 15:1-12, 1992
- 8) Starke JR : Nontuberculous mycobacterial infections in children. Adv Pediatr Infect Dis 7:123-159, 1992
- 9) Batsakis JG, Cleary KR : Mycobacterial disease of the head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol 104:830-833, 1995
- 10) 진동일, 우경자, 정윤섭, 이삼열 : 임상검체에서 분리된 *Mycobacterium tuberculosis* 이외의 *Mycobacterium* 균종. 임상병리와정도관리 12:267-272, 1990
- 11) 김상재, 홍영표, 배길한, 김성진, 진병운, 정충모 : *Mycobacterium avium-intracellulare* complex와 *Mycobacterium fortuitum*에 의한 폐항산균증 3예. 대한미생물학회지 17:87-92, 1982
- 12) Ward MS, Lam KV, Cannell PK, Herrmann RP : Mycobacterial central venous catheter tunnel infection : A difficult problem. Bone Marrow Transplant 24:325-9, 1999
- 13) Roy V, Weisdorf D : Mycobacterial infections following bone marrow transplantation : A 20 year retrospective review. Bone Marrow Transplant 19:467-470, 1997
- 14) Raad IL, Vartivarian S, Kahn A, Bodey GP : Catheter-related infections caused by the *Mycobacterium fortuitum* complex : 15 cases and review. Rev Infect Dis 13:1120-1125, 1991
- 15) Hsueh PR, Teng LJ, Yang PC, Chen YC, Ho SW, Luh KT : Recurrent catheter-related infection caused by a single clone of *Mycobacterium chelonae* with two colonial morphotypes. J Clin Microbiol 36:1422-4, 1998
- 16) Skiest DJ, Levi ME : Catheter-related bacteremia due to *Mycobacterium smegmatis*. South Med J 91:36-37, 1998
- 17) Griffith DE, Girard WM, Wallace RJ : Clinical features of pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria : An analysis of 154 patients. Am Rev Respir Dis 147:1271-1278, 1993
- 18) Righter J, Hart GD, Howes M : *Mycobacterium chelonae* : Report of a case of septicemia and review of the literature. Diagn Microbiol Infect Dis 1:323-329, 1983
- 19) Woods GL, Bergmann JS, Witebsky FG, Fahle GA, Wagner A, Boulet B, et al. : Multisite reproducibility of results obtained by the Broth microdilution method for susceptibility testing of *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium chelonae*, and *Mycobacterium fortuitum*. J Clin Microbiol 37:1676-1682, 1999
- 20) American Thoracic Society : Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous Mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med 156:1S-25S, 1997
- 21) Rodriguez G, Ortegon M, Camargo C, Orozco LC : Iatrogenic *Mycobacterium abscessus* infection. histopathology of 71 patients. Br J Dermatol 137:214-218, 1997