

신이식 환자에서 발생한 Nocardia Asteroides 농양 1예

계명대학교 의과대학 외과학교실, 내과학교실* 및 임상병리학교실**

김형태 · 조원현 · 박성배* 김현철* · 전효진**

= Abstract =

A Case of Nocardiosis in Renal Transplant Patient

Hyoung-Tae Kim, M.D., Won Hyun Cho, M.D., Sung Bae Park, M.D.*
Hyun Chul Kim, M.D.* and Hyo-Jin Chun, M.D.**

Department of General Surgery, Internal Medicine* and Clinical Pathology**
College of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

After introduction of cyclosporin as primary immunosuppressant in the renal transplantation, graft survival has been improved and posttransplant infectious complication was much reduced. But still posttransplant infectious diseases are major cause of morbidity and mortality of renal transplant patients. Nocardiosis is infrequent opportunistic infection which usually affects immunocompromised host including transplant recipients.

We have experienced a case of nocardiosis as a form of abscess in the adductor muscle of the thigh of the 43 years old man who received renal transplantation 12 months before and steroid pulse therapy due to acute rejection 5 months before admission.

Key Words: Nocardiosis, Nocardia asteroides, Renal transplantation

서 론

Cyclosporin의 사용이후 신이식 환자에서 이식신의 생존율이 현저히 향상되었고 감염증도 뚜렷이 감소하였으나 여전히 이식후 감염증은 이식환자의 중요한 이병 및 사망률의 원인이 되고 있다. 특히 이식 환자에서의 감염증은 일반적인 병원균이외에 건강인에서는 감염을 잘 일으키지 않는 기회 감염균에 의한 감염이 많아 그 가능성을 염두에 두지 않는다 면 진단에 어려움이 있다. Nocardia는 건강한 사람에서는 질환을 잘 일으키지 않으나 종양 환자, 면역억제 치료를 받는 환자, 스테로이드 투여를 받는 환자, 기타 다른 이유로 면역기능이 저하된 환자에서 드물지 않게 기회감염을 일으키는 군주로 구미에 알려져 있다. 그러나 국내에서 nocardia 감염증의 보

고는 아직 그 수가 몇 안되며 이식환자에서의 보고는 더욱 드물다.

저자들은 최근 신이식후 1년이 되는 환자에서 폐의 침범 소견 없이, 하지에 농양을 형성한 Nocardia 감염증을 1예 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 김○수, 남자, 43세

주소: 우측 대퇴부의 통통을 동반한 종괴

병력: 내원 12개월전 생체 신이식을 받은 43세 남자가 14일전 우연히 발견한, 통통을 동반한 우측 대퇴부 종괴를 주소로 본원 외과에 입원하였다. 환자는 5년전 본원 내과에서 신생검을 시행, FSGS로 진단받았으며, 3년전 만성신부전 진단을 받고 혈액

투석을 실시하여 오던 중 HLA haploidentical인 여동생으로부터 생체 신이식을 받았다. 이식 후 면역억제 요법은 Cyclosporin과 Prednisolone 이중요법을 받았으며, 이식 후 6개월간 bactrim을 투여하였다. 이식 후 7개월에 Creatinin치가 2.3 mg/dl로 증가되어 신생검을 시행하여 급성 거부반응 진단하에 스테로이드 총격요법을 시행하였다. 이식 후 11개월인 내원 1개월전에 상기도 감염증 후 Creatinin치가 3.5 mg/dl로 fluctuation을 보여 immuranc 100 mg/day 추가하여 triple therapy로 면역억제 요법을 전환하였다.

내원 4일전 외상의 병력없이 보행중 우측 대퇴부의 통증을 느껴 종괴를 발견하고 외과 외래를 방문하였으며 내원 당시 7×9 cm 크기의 압통을 동반한 낭종성 종괴가 우측 대퇴부 내측에서 촉지되었으며 흥반이나 국소 열감은 없었다. 초음파검사상 지름 88×65 mm의 비교적 잘 경계지어진 낭종을 볼 수 있었고, 벽이 두껍고, 내부의 액체는 지저분하고 선상의 echogenicity를 보였으며, 경계부에 증가된 혈관 분포를 보였다. 혈종 의심하에 10일간 경과를 관찰하였으나 증상이나 크기의 변화가 없어 입원도록 하였는데 입원 당시 이학적 검사상 혈압은 110/70 mmHg, 체온 36.5°C, 맥박 80회/분, 호흡수 18회/분이었고, 우측 대퇴부 내측, 서혜인대의 10 cm하방에 10×10 cm 크기의 압통이 있는 낭종성의 종괴가 촉지되었으며, 열감이나 흥반의 동반은 없었다. 흉부 X선 검사상 결절이나 폐침윤 등 실질의 병소는 판찰되지 않았다.

검사실 소견상 말초혈액검사에서 백혈구가 20,550/mm³(호중구 90%, 임파구 4%, 단핵구 6%)으로 증가되어 있었고, 혈청 생화학적 검사와 뇨검사상 이상 소견은 없었다. PT가 11.3초, aPTT가 29.5초, BT 3분, CT 8분, fibrinogen이 454 mg/dl로 출혈성 소견은 보이지 않았다. 대퇴부 MRI 검사상 T1 강조 영상에서 거대한 타원형의 isosignal intensity를 보이고, T2 강조 영상에서 high signal intensity를 보이는 낭종성 병변과 T2 강조 영상에서 isosignal intensity를 나타내고 T1 강조 영상에서 약간 high signal intensity를 보이는 walled lesion을 내전근들 사이에 보여 주었다. 이 병소는 postcontrast scan상 불규칙한 nodular ring-like enhancement를 보였으며, T2 강조 영상상 주위의 내전근내에 ill-defined high signal intensity를 보였다(Fig. 1).

입원 제7일에 수술을 실시하였다. 종괴위로 종결개를 통해 접근하던 중 농양이 파열되어 농양의 벽을 길게 절개하고 약 300 cc의 담황색의 농을 배농한 뒤 항생제 용액으로 충분히 세척한 후, 펜로즈 드레인을 설치하고 창상을 봉합하였다. 수술 소견상 농양은 주위의 근육과 심한 염증 반응을 보였으며 낭종의 내부는 multi-septated 되어 있었다. 농양의 그램염색과 항산성 염색에서는 음성 결과를 보였으나, 배양결과 다수의 Nocardia asteroides가 검출되었고 배양된 N. asteroides는 사상형 분지를 내는 그람 양성 간균의 소견(Fig. 2)을 보였고 modified Ziehl-Neelsen 염색에서 약한 항산성을 띠었다. 생화학적 검사상

Fig. 1. MR image of the right thigh shows huge cystic lesion in the adductor muscle.

Fig. 2. Gram staining($\times 400$) of pus shows filamentous branching hyphae of G(+) bacilli.

Casein, hypoxanthine, xanthine 분해능 음성, urea 분해능 양성, nitrate reduction test 양성으로 나타났고 aerial hyphae 양성으로 *N. asteroides*에 합당한 소견을 보였다. Sulfamethoxazole-trimethoprim 50 mg/kg를 경구 투여하고 술후 제 27일에 퇴원하였고, 술후 6개월째까지 특별한 문제 없이 외래로 투약하며 추적 관찰 중이다.

고 찰

*Nocardia asteroides*는 전세계에 널리 분포하고 있는 흔하지 않은 기회 감염성 병원균으로 1888년 Edmund Nocard가 Bovine farcy에 감염된 소의 육아 종성 병소에서 처음 발견하여 *Streptothrix farcinia*로 명명하였고 이후 1891년 Eppinger가 인체감염을 처음 보고하여 *Cladotrichia asteroides*로 명명하였다가 1896년 Blanchard에 의해 최종적으로 *Nocardia asteroides*로 명명되었다. Eppinger의 인체감염 첫 보고후 1961년까지 세계적으로 179예가 보고되었고, 1961년부터 1971년까지 영어로 된 논문으로 243예가 보고되었으며, 1972년부터 1974년까지 역학조사^[1]에 따

르면 미국에서만 매년 500~1,000예의 새로운 *nocardia* 감염 환자가 발생한다고 한다. 신이식환자에서의 *nocardia*감염도 1964년 처음 보고된 이래 점차 늘어가고 있는데, Wilson 등^[2]은 자신들이 경험한 6 예를 포함하여 문헌상 고찰을 통해 88예의 신이식 환자에서의 *nocardia* 감염증을 기술한 바 있다. 이들에 의하면 병의 증상, 경과, 치료에 대한 결과 등이 비이식 환자에서와 유사하며, 생존율은 기존 질환, 감염부위, 진단의 신속성, 그리고 항생제에 sulfa compound의 포함 여부에 달려 있다고 하였다.

우리나라에서는 1974년 고등^[3]이 결핵환자의 객담에서 *nocardia* 수종을 분리 동정하고 약제 감수성을 검사한 보고와 1975년 석등^[2]이 백혈병 환아의 둔부 농양에서 *N. brasiliensis*를 분리한 보고 이후 드물지만 계속 보고들이 있어 왔고^[3~10], 신이식환자에서는 1987년 박등^[6]이 처음 보고한 바 있다.

*Nocardia*에 의한 감염은 정상인에게서도 감염을 일으킬 수 있으나 대개 세포매개성 면역의 장애를 가진 환자에서 나타난다. 폐가 다수에서 감염의 일차적인 부위이기 때문에 감염의 경로는 공중에 떠 다니는 세균을 흡인하여 일어나는 것으로 보이며

폐로부터 중추신경계나 다른 장기로 혈행성 패종을 일으킨다. 간혹 면역기능이 저하된 입원 환자들에서 집단적 감염이 보고된 바 있어 병원감염의 가능성 을 시사한다. Nocardiosis는 상처부위를 통하여 접촉 되어 일차적인 피부감염으로 나타날 수도 있으며 피부병변에서 다른부위로 패종되기도 한다. 특히 *N. brasiliensis*의 경우 피부에 일차적 병소를 형성한다. 본 증례의 경우는 *N. asteroides*균이 폐감염의 증거 없이 대퇴부의 내전근 사이에 농양을 형성하여 감 염경로를 추측하기가 어렵고 감염부위도 혼하지 않은 경우이다.

이식환자에서의 감염은 거부반응 치료 시기와 관 련이 깊다는 견해들이 있으며 Wilson 등¹²⁾의 보고에 서 거부반응 치료후 평균 16주에 nocardia 감염이 일 어 났다고 보고하였는데 본 증례의 경우 거부반응에 대한 치료후 20주 만에 그리고 azathioprin을 추가 한지 4주 만에 nocardia 감염이 일어났다.

Nocardiosis의 주된 감염부위인 폐를 침범하는 경 우 임상증상이 발열, 기침, 뇌마성 흉통, 호흡곤란, 체중감소, 불편감 등 비특이적이고, 폐감염의 정도 도 일시적이거나 불명확한 감염으로부터 기관지 폐 염에 이르기까지 다양하며, 방사선 검사 역시 미세 한 침유으로부터 10~20%에서는 공동을 동반한 다 발성 농양, 폐 엽간열의 팽창, 종괴, 결절, 농흉 등 으로 비특이적이다. 임상적 증상과 방사선파적 소견 이 비특이적이어서 결핵, actinomycosis, 그리고 기타 진균성 감염이나 악성종양 등 다른 질환과 혼동될 수 있으며, 일반적 검사실 배지에서 분리가 가능은 하지만 종종 자라는 속도가 느려 통상적 군주들에 의해 쉽게 숨겨질수 있다. 그러므로 nocardiosis의 가능성을 염두에 두고 있어야만 진단을 신속히 내릴 수 있으며, nocardiosis가 임상적으로 의심된다면 검 사실에 알려주어, 적절한 media를 선택하도록 하여 야 한다.

치료는 sulfonamides나 trimethoprim-sulfamethoxazole 이 효과적인 일차 약재이나¹³⁾ 모든 환자가 sulfonamides나 trimethoprim-sulfamethoxazole 치료에 반응하는 것은 아니며 치료중 sulfonamides에 대한 저항성 의 발현이 보고¹⁴⁾된 바 있고 명확히 치료에 반응이 있는 중에도 전이성 병소가 생기기도 한다. 실험실이나 임상에서 모두 가장 효과 있다고 인정되는 대

치약품에는 minocycline, amikacin, imipenem이 있다¹⁵⁾. 치료는 nocardia의 재발이 혼하기 때문에 충분히 장 기간 동안 실시되어야 한다. 속주의 방어 기제가 정 상인 경우는 임상적 호전이 있은 이후 치료를 6주 간 실시하여야 하며, 면역기능이 저하된 환자에서는 1년이상 지속하여야 한다. 농양이 있을 경우에는 외 과적 배농술이 우선되어야 한다.

Nocardiosis의 치료에 대한 예후는 감염부위, 기존 질환, 세포매개 면역반응의 부전 여부, 환자 치료의 적극성에 따라 달려 있으며¹⁶⁾ 사망률은 단독적 피부 병소의 경우 0% 정도에서부터 중추 신경계 침범시 40% 이상까지 달하고 전체적인 사망률은 15~30%에 이른다¹⁷⁾.

요 약

저자들은 12개월전 동종 생체 신이식 수술을 받은 43세 남자 환자에서 우측 대퇴부 농양의 양상으 로 감염을 일으킨 nocardia 감염증 1예를 치험하였기 에 보고하는 바이다. Nocardia 감염증은 우리나라에 서의 보고가 많지 않아 임상의들이 가능성을 고려 하기 어렵고 또한 증상이나 방사선 소견이 비특이 적이며 일반 검사실 배지에서 분리가 용이하지 않아 진단에 어려움이 있는 질환으로, 신이식환자 등 세포매개성 면역기능이 저하된 환자에서 드물지 않게 나타나므로 이 질환의 가능성을 염두에 두는 것이 신속한 진단과 적절한 치료에 무엇보다 중요하 리라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) 고춘명, 김준걸, 이정우, 이일선, 이원영: 결핵병동 입원 환자 객담에서 분리한 Nocardia속의 동정과 약제 감수 성에 관한 실험. 최신의학 17: 1257, 1974
- 2) 석종상, 이재철, 이승훈: Nocardia brasiliensis의 분리 및 생물학적 성상에 관하여. 대한미생물학회지 10: 25, 1975
- 3) 안용모, 정윤섭, 이삼일, 김병수, 이희수: Nocardia asteroides 농양 2예. 대한병리학회지 13: 129, 1979
- 4) 이영순, 윤갑준, 정윤섭, 최충식: Nocardia asteroides 창 상감염 1예. 대한병리학회지 6: 423, 1986
- 5) 김종진, 정진민, 신완식, 강문원, 정희영: Nocardia asteroides 1예 보고. 감염 19: 57, 1987

- 6) Park K, Chong YS, Lee SY: Pulmonary Nocardiosis in a renal transplant patient. *Yonsei M J* 28:157, 1987
- 7) 김성민, 김양수, 배현주, 신형석, 배경란, 최강원: Nocardiosis 2예. *감염* 21: 217, 1989
- 8) 라동집, 최창현, 우준희, 박민선, 한동철, 이상구, 이희발, 김선주, 김의종: 계속적 외래 복막 투석 환자에서 발생한 Nocardia 복막염 1예. *감염* 22: 97, 1990
- 9) 장세호, 이종덕, 우성경, 심상군, 조종현, 도문홍, 황영실, 김형섭, 맹국영: 폐 Nocardiosis 1예. *결핵 및 호흡기질환* 37: 211, 1990
- 10) 김정희, 윤기현, 유지홍, 강홍모, 서진태: Nocardiosis 1예. *결핵 및 호흡기질환* 39: 355, 1992
- 11) Beaman BL, Burnside J, Edwards B, Causey W: Nocardial infections in the United States, 1972-1974. *J Inf Dis* 134: 286, 1976
- 12) Wilson JP, Turner HR, Kirchner KA, Chapman SW: Nocardial infections in renal transplant recipients. *Medicine* 68: 38, 1989
- 13) Smego RA, Moeller MB, Gallis HA: Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for Nocardia infections. *Arch Intern Med* 143: 711, 1983
- 14) Avram MM, Nair Sr, Lipner HI, Cherubin CE: Persistent nocardemia following renal transplantation. Association with pulmonary nocardiosis. *JAMA* 239: 2779, 1978
- 15) Gobert ME, Aulicino TM, Dubouchet L, Silverman GE: Therapy of experimental cerebral nocardidosis with Imipenem, Amikacin, Trimethoprim-sulfamethoxazole, and Minocycline. *Antimicrob Agents Chemother* 30: 270, 1986
- 16) Persant CA, Wiernik PH, Serpick AA: Factors affecting survival in nocardiosis. *Am Rev Resp Dis* 108: 1444, 1973
- 17) Bullock WE: Nocardiosis. In: Bennett JC, Plum F, eds. *Cecil textbook of Medicine*. 20th ed. p1676, Philadelphia, WB Saunders Co, 1988

