

*Mycobacterium abscessus*에 의해 발생한 지속적 외래 복막투석 관련 복막염 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

안혜원 · 조용인 · 한상훈 · 최준용 · 송영구 · 최규현 · 김준명

A Case of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis Caused by *Mycobacterium abscessus*

Hea Won Ann, Yong In Cho, Sang Hoon Han, Jun Yong Choi, Young Goo Song, Kyu Hun Choi, and June Myung Kim

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Mycobacterium abscessus has been reported to cause opportunistic infections in immunocompromised patients. It is a very rare pathogen in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)-associated peritonitis. However, we experienced a single case of peritonitis caused by *M. abscessus* in a patient on CAPD in South Korea. A 52-year-old female on CAPD for 9 years with a past history of recurrent CAPD-associated peritonitis presented with fever, abdominal pain and turbid peritoneal dialysate. CAPD-associated peritonitis did not improve with broad-spectrum antibiotic treatment, and pathogens were not detected in a routine peritoneal fluid bacterial culture. *M. abscessus* was isolated from a peritoneal fluid mycobacterial culture. The patient recovered after treatment with clarithromycin and levofloxacin for 24 months. (Korean J Med 2014;87:110-114)

Keywords: Continuous ambulatory peritoneal dialysis; *Mycobacterium abscessus*; Peritonitis

서 론

*Mycobacterium abscessus*는 *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. smegmatis* 등과 함께 비결핵 미코박테리아(nontuberculous mycobacteria; NTM) 중 신속 발육군(rapidly growing mycobacteria)에 속하는 항산균으로 대부분 면역이 저하된 환자에서 기회감염 질환을 일으키는 것으로 보고되어 있다[1]. 과거에

는 주로 외상이나 이물질의 주입 등에 의한 국소적인 피부 및 연조직 감염에 대한 증례가 보고되었지만 최근에는 *M. abscessus*에 의한 폐 질환이 전체 신속 발육군 비결핵 미코박테리아 감염의 70-80%를 차지할 만큼 *M. abscessus*에 의한 감염의 비율이 증가하고 있다[2]. 신속 발육군 비결핵 미코박테리아 중 가장 흔하게 동정되는 균주는 *M. fortuitum*으로 알려져 있으나 병원균으로 감염 질환을 일으키는 빈도는 적

Received: 2012. 11. 19
Revised: 2013. 7. 16
Accepted: 2013. 10. 11

Correspondence to Sang Hoon Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-1991, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: shhan74@yuhs.ac

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

으며 오히려 *M. abscessus*가 특히 면역 저하 환자에서 폐렴을 포함한 여러 감염증의 원인으로 보고되고 있다[3]. 2011년 Renaud 등[4]은 신속 발육군 비결핵 미코박테리아에 의한 지속적 외래 복막투석 관련 복막염 10예 중 7예가 *M. abscessus*에 의해 발생하였음을 보고하였다. 이 중 6명의 환자가 제2형 당뇨병에 대한 치료를 시행받고 있었고 복막투석 도관을 제거하고 혈액투석으로 전환하였다.

복막투석 환자에서 *M. abscessus*에 의해 발생한 복막염은 국내에서 아직 보고된 바 없다. 이에 문헌고찰과 함께 저자들이 경험한 증례를 보고하는 바이다.

증례

환자: 52세 여자

주소: 3일 동안 지속된 발열과 복통 및 입원 당일 발생한 투석액 혼탁

현병력: 9년 전 면역글로불린 A 신병증으로 인한 말기 신질환을 진단받고 지속적 외래 복막투석을 시행해 오던 중, 3일 동안 발열과 복통이 지속되고 입원 당일부터 투석액이 혼탁된 소견이 관찰되어 응급실에 입원하였다.

과거력: 10년 전부터 고혈압에 대한 약물을 복용 중이며 제2형 당뇨병의 과거력은 없었다. 7년 전 5개월 동안 세 차례 메치실린 감수성 황색포도알균에 의한 지속적 외래 복막투석 관련 복막염이 발생하여 복막투석 도관을 제거하고 일시적 혈관투석으로 혈액투석을 시행하다가 복막염이 모두 호전되고 2개월 후에 다시 복막투석을 시행하였다. 그러나 이후에도 지속적 외래 복막투석 관련 복막염이 총 5차례 재발하여 복강 내 및 정맥용 항생제 투여를 시행받은 후 호전되었다.

가족력: 특이사항 없음.

진찰 소견: 응급실 입원 시 활력 징후는 혈압 91/55 mmHg, 맥박 82회/분, 호흡 14회/분, 체온 38.5°C였다. 의식은 명료하였으며 만성병색을 보였다. 신체 검진에서 복부 전체에 압통이 관찰되었지만 반발통은 없었다.

검사 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 11,540/ μ L (호중구 88.1%, 림프구 7.0%), 혈색소 8.9 g/dL, 혈소판 219,000/ μ L였으며, C-반응성 단백질은 174.7 mg/L로 증가되어 있었다. 복막투석액 검사에서 백혈구 735/ μ L (호중구 70%, 림프구 29%)로 복막염 소견이 관찰되었다. 복막투석액의 adenosine deami-

nase는 3.2 U/L로 정상 소견을 보였다. 단순 흉부 X-선 검사에서 경한 심장 비대가 관찰되었고 폐 실질에 이상 소견은 없었다. 자가 소변이 없어서 요 검사는 시행할 수 없었다. 혈액 및 복막투석액으로 시행한 세균 배양 검사에서 동정된 균은 없었다.

치료 및 임상경과: 지속적 외래 복막투석 관련 복막염에 의한 패혈증 쇼크 진단과 함께 입원 당일부터 복막투석 도관을 통하여 복강 내로 cefoperazone/sulbactam (2 g/day, 6시간마다, 복강 내 투여), amikacin (250 mg을 1회 투여한 후 다음 날부터 125 mg/day, 밤 동안 복강 내 저류), vancomycin (1 g/day, 4일마다 복강 내 투여)을 투여하였으며 cefoperazone/sulbactam (2 g/day, 12시간마다)과 vancomycin (1 g/day, 4일마다)으로 정맥용 항생제 치료를 시작하였다. 그러나, 발열이 지속되고 입원 5일째 시행한 복막투석액 검사에서 백혈구 3,150/ μ L로 복막염이 악화되어 복부 전산화 단층촬영을 시행한 결과 복막 비후의 복막염 소견이 관찰되었으며 복강 내 농양은 관찰되지 않았다. 입원 5일째 복막투석 도관을 제거하고 일시적 혈관투석으로 혈액투석을 시작하였다. 발열이 지속되어 입원 6일째 광범위 항균범위를 갖는 imipenem/cilastatin (500 mg/day, 12시간마다) 투여를 시작하였다. 혈압은 회복되었지만 발열과 복통이 지속되던 중 입원 14일째에 입원 당시 시행한 복막투석액 미코박테리아 배양 검사에서 비결핵 미코박테리아가 동정되어 이 중 가장 흔하게 감염을 일으키는 *M. avium-intracellulare* complex를 고려하여 경구로 rifampin (450 mg/day, 24시간마다), ethambutol (800 mg/day, 24시간마다), clarithromycin (1 g/일, 12시간마다)의 병용 투여를 시작하였다. 비결핵 미코박테리아 동정 검사 결과 *M. abscessus*로 확인되어 입원 19일째부터 rifampin과 ethambutol을 중단하고 경구 clarithromycin (1 g/day, 12시간마다)과 정맥용 amikacin (375 mg/day, 12시간마다)을 투여하였다. 그러나 이후에도 발열이 호전되지 않아 입원 20일째 복부 전산화 단층촬영을 다시 시행하였으며 복막 비후가 지속되는 것과 함께 많은 양의 복수가 관찰되어 입원 25일째 복수 배액관 삽입술을 시행하였다. 복수의 성상은 옅은 노란색이었지만 혼탁하였고 백혈구는 1,120/ μ L (호중구 9%, 림프구 90%)로 측정되었다. 발열이 호전되지 않고 입원 35일째에 시행한 복수 검사에서도 백혈구가 360/ μ L (림프구 100%)로 복막염의 뚜렷한 호전을 보이지 않아 입원 37일째부터 경구 levofloxacin (750 mg/day, 48시간마다)의 투여를 추가하였다(Fig. 1). 복막투석액에서 배양된 *M. abscessus*

로 시행한 액체배지 미량희석법(broth microdilution test)에 의한 시험관 내 항균제 감수성 검사 결과에서 clarithromycin에만 감수성을 가지고 있었고 cefoxitin에는 중등도의 내성을 나타내었으며 amikacin, ciprofloxacin, doxycycline, imipenem, moxifloxacin, sulfamethoxazole, tobramycin에는 모두 내성을 가지고 있었다. 항균제 감수성 결과와 CLSI (The Clinical and Laboratory Standards Institute) 기준을 표 1에 나타내었다[5].

입원 42일째부터 발열이 호전되었고 입원 47일째 시행한 복수 검사에서 백혈구가 243/μL (림프구 100%)까지 감소되었으며 배액량도 감소하여 입원 53일째에 복수 배액관을 제거하였다(Fig. 1). 그러나 입원 58일째부터 다시 발열이 발생하여 입원 63일째에 복수 배액관을 재삽입하였고 일주일간 배액한 후에 제거하였다(Fig. 1). 입원 72일째에 정맥용 amikacin을 총 54일간 사용한 후 중단하였고 경구로 clarithromycin (1 g/day, 12시간마다)과 levofloxacin (500 mg/day, 48시간마다)의 복용을 유지하면서 퇴원하였다. Clarithromycin 투여 12일째(입원 25일째)에 시행한 복막액 미코박테리아 배양 검사에서 *M. abscessus*가 음전된 것을 6주 후 외래에서 확인하였고 치료 시작 6개월, 12개월째에 시행한 복부 전산화 단층촬영 결과 복수의 양과 복막 비후가 호전되는 양상이 관찰되었다. 총 24개월 치료 후 경구 항생제 사용을 중단하였으며 현재 혈액 투석을 시행받으면서 증상 재발 없이 경과관찰 중이다.

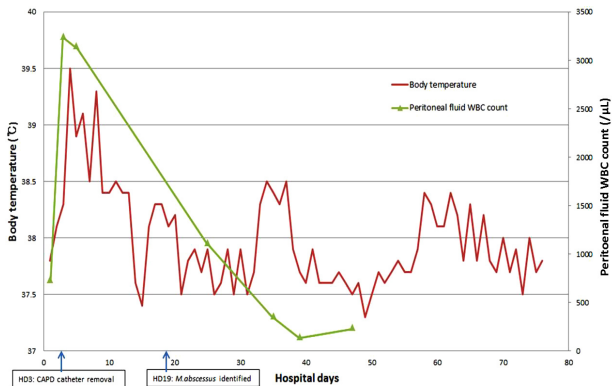


Figure 1. The pattern of body temperature and peritoneal fluid white blood cell (WBC) count on admission. WBC, white blood cell count; HD, hospital day.

고 찰

지속적 외래 복막투석 관련 복막염에서 배양 음성인 경우는 전체의 약 10-30%로 보고되고 있는데 일반적인 세균 배양에서는 동정되지 않는 미코박테리아와 진균 또는 느리게 성장하는 세균이 원인일 가능성이 있다[6]. 미코박테리아에 의한 지속적 외래 복막투석 복막염의 대부분이 결핵성 미코박테리아에 의하여 발생하며 비결핵 미코박테리아에 의한 복막염은 매우 드문 것으로 알려져 있다[4]. *M. abscessus*에 의한 지속적 외래 복막투석 복막염은 꾸준히 보고되어 왔

Table 1. The results of an antimicrobial susceptibility test performed by a broth microdilution test and breakpoints from the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

Antimicrobial agents	Susceptibility test		Breakpoints from the CLSI		
	Results	MIC (μg/mL)	Susceptible	Intermediate	Resistant
Amikacin	R	64	≤ 16	32	≥ 64
Ciprofloxacin	R	16	≤ 1	2	≥ 4
Clarithromycin	S	≤ 0.5	≤ 2	4	≥ 8
Doxycycline	R	> 32	≤ 1	2-4	≥ 8
Ethambutol	-	> 32	-	-	-
Cefoxitin	I	32	≤ 16	32-64	≥ 128
Imipenem	R	64	≤ 4	8-16	≥ 32
Moxifloxacin	R	8	< 1	2	≥ 4
Rifampin	-	> 16	-	-	-
Sulfamethoxazole	R	> 128	≤ 2/38	-	≥ 4/76
Tobramycin	R	> 32	2	4	≥ 8

CLSI, The Clinical and Laboratory Standards Institute; MIC, minimum inhibitory concentration.

으며 최근 2011년에 Song 등[7]이 발표한 자료에서는 1983년부터 2011년까지 관찰한 비결핵 미코박테리아에 의해 발생한 지속적 외래 복막투석 관련 복막염 중에서 *M. abscessus*가 8.8% (전체 57예 중 5예)를 차지하였다.

*M. abscessus*는 주로 면역 저하 환자에서 폐 질환을 일으키는데 우리나라에서는 비결핵 미코박테리아에 의한 폐렴 중 *M. avium complex*에 의한 감염이 가장 흔하고 다음으로 *M. abscessus*가 20-30% 가량인 것으로 보고되어 미국과 일본에서의 약 5% 내외보다 많은 비율을 차지하고 있었다[2,3]. 국내에서 *M. abscessus*에 의한 피부 연조직 감염의 유행 발생과 각막염 증례가 보고되어 있지만 아직까지 *M. abscessus*에 의한 복막투석 관련 복막염은 보고되어 있지 않다[8,9].

비결핵 미코박테리아에 의한 복막투석 관련 복막염은 사람면역결핍바이러스 감염, 당뇨, 광범위한 항균 효과를 가지는 항생제를 투여받은 병력이 있는 환자 또는 투석이 효과적으로 잘 되지 않았거나 잔여신기능이 적은 환자에서 잘 발생하는 것으로 알려져 있다[10]. 말기 신 질환 환자는 세포매개 면역이 상대적으로 결핍되어 있기 때문에 비결핵 미코박테리아 감염에 더 취약하며 복막투석이 복강 내의 대식세포와 림프구 활성을 저해하여 감염에 취약하게 된다는 가설도 제기되고 있다[7]. 본 증례는 7년 동안 반복적으로 복막염이 발생하여 광범위한 항균 효과를 가지는 항생제를 수차례 사용하였고 자가 소변이 전혀 없는 등 잔여 신기능이 보존되어 있지 않은 말기 신 질환 환자로 면역 기능이 저하된 상태였으며 복막투석 도관을 가지고 있어 비결핵 미코박테리아 감염의 위험인자를 가지고 있었다.

M. abscessus 감염에 의한 질병의 양상과 치료 경과 및 예후는 환자의 면역 상태에 따라 다양하다. 면역력이 심하게 저하된 환자에서는 전신의 파종성 감염이나 혈액, 중추신경계 또는 골수 감염 등의 심각한 임상양상을 나타내기도 한다[1]. *M. abscessus*에 의한 복막투석 관련 복막염의 임상양상은 전형적인 세균성 및 결핵성 복막염과 다르지 않으며 미코박테리아 배양에서 균주가 동정되어야 진단할 수 있다. 따라서 본 증례에서와 같이 비결핵 미코박테리아 감염의 위험인자를 가지고 있으면서 세균 배양에서 균이 동정되지 않거나 표준 항생제 치료에 호전되지 않는 복막투석 관련 복막염에서는 *M. abscessus*를 포함한 비결핵 미코박테리아에 의한 복막염의 가능성을 고려해 보는 것이 좋을 것으로 판단된다.

현재까지 신속발육균 비결핵 미코박테리아의 치료에 대한 무작위 배정 임상 연구가 시행되지 않았기 때문에 표준 치료 약제 및 치료 기간이 확정되어 있지 않고 시험관 내 감수성 결과와 증례보고를 참고하여 치료하게 된다[4]. *M. abscessus*는 모든 일차 항결핵제에 내성을 가지고 있고 시험관내 약제 감수성 검사에서 amikacin, cefoxitin, imipenem 등의 정맥용 항생제와 clarithromycin을 포함하여 macrolide 계열의 경구용 항생제에만 감수성을 보인다[5]. Clarithromycin의 경구투여가 주된 치료 방법이지만 유도내성이 발생할 가능성이 있으므로 환자에 따라 병용 치료를 고려해야 하며 시험관 내에서 감수성을 보이는 항생제를 수개월 사용하더라도 완치를 이루기는 매우 힘든 것으로 알려져 있다[1]. 또한 항생제 투여와 함께 복막투석 도관을 제거하는 것이 치료에 중요하다. Renaud 등[4]의 보고에서는 *M. abscessus*에 의한 복막투석 관련 복막염 7예 중 6예에서 복막투석 도관을 제거하고 혈액투석으로 전환하여 치료하였다. Song 등[7]도 대부분 환자에서 복막투석 도관을 제거하였으며 도관을 제거한 후에 임상 경과가 호전되었다고 보고한 바 있다. *M. abscessus*는 세포 내 감염을 일으키는 균주로 시험관 내 항생제 감수성과 세포 내 감수성의 불일치를 보일 수 있으며 실제 임상에서는 병합치료를 하는 경우가 많으므로 시험관 내 항생제 감수성만으로 치료 효과를 예측하기 어렵다[1]. 본 증례에서는 시험관 내 감수성 검사에서 감수성을 가지고 있었던 clarithromycin의 경구 투여와 함께 비록 감수성은 가지고 있지 않았지만 2개월 가량의 정맥용 amikacin 투여와 levofloxacin 경구 투여를 병용하여 장기간 항생제 치료를 유지하면서 빠른 시간 내에 복막 투석 도관을 제거하고 혈액투석으로 전환하였으며 복강 내의 복수를 충분히 배액함으로써 합병증 없이 복막염을 완치할 수 있었다. 따라서 *M. abscessus*에 의한 복막투석 관련 복막염에서 빠른 시간 안에 복막 투석관을 제거하고 clarithromycin을 포함한 항균제의 장기간 병용 투여가 치료에 중요할 것으로 사료된다.

본 증례에서 복막투석 관련 복막염이 통상적인 항생제 치료에 호전되지 않으며 복막액 검사에서 림프구의 비율이 높아져 있어 비전형적인 병원균에 의한 감염을 의심하여 미코박테리아 배양을 시행하였고 *M. abscessus*가 동정되었다. 면역 저하 상태 등 위험인자를 가지고 있는 환자에서 드물게 기회 감염을 일으키는 균주에 의한 복막염이 발생할 수 있기 때문에 초기 경험적 항생제 치료에 호전되지 않는 복

막투석 관련 복막염 환자에게서는 *M. abscessus*를 포함하여 비결핵성 미코박테리아를 원인균으로 고려하여 미코박테리아 배양 검사를 시행하여야 하겠다.

요 약

*M. abscessus*는 자연환경에 널리 분포되어 있으며 면역 저하 환자에게 심각한 감염증을 일으킬 수 있는 병원균이다. 국내에서는 *M. abscessus*에 의해 발생한 복막투석 관련 복막염이 보고되어 있지 않지만 세균 배양에서 병원균이 동정되지 않거나 경험적 항생제 치료에 호전되지 않는 복막투석 관련 복막염 환자에서 고려해야 할 감염 원인 균주 중의 하나이다. 저자들은 지속적 외래 복막투석을 시행하는 환자에서 *M. abscessus*에 의해 발생한 복막염을 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 지속적 외래 복막투석; 비결핵 미코박테리아; 복막염

REFERENCES

1. Choi GE, Jo YS, Shin SJ. Current understanding of mycobacterium abscessus infection. J Bacteriol Virol 2012;42: 17-30.
2. Koh WJ, Kwon OJ, Jeon K, et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens in Korea. Chest 2006;129:341-348.
3. Ko WJ, Kwon OJ, Ham HS, et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens. Korean J Med 2003;65:10-21.
4. Renaud CJ, Subramanian S, Tambyah PA, Lee EJ. The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: a case series and literature review. Nephrology (Carlton) 2011;16:174-179.
5. Wood GL, Brown-Elliott BA, Conville PS, et al. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes; approved standard-second edition. CLSI 2011;31:M24-A22.
6. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. Perit Dial Int 2010;30:393-423.
7. Song Y, Wu J, Yan H, Chen J. Peritoneal dialysis-associated nontuberculous mycobacterium peritonitis: a systematic review of reported cases. Nephrol Dial Transplant 2012;27: 1639-1644.
8. Song JY, Son JB, Lee MK, Gwack J, Lee KS, Park JY. Case series of mycobacterium abscessus infections associated with a trigger point injection and epidural block at a rural clinic. Epidemiol Health 2012;34:e2012001.
9. Chung SH, Roh MI, Park MS, Kong YT, Lee HK, Kim EK. Mycobacterium abscessus keratitis after LASIK with IntraLase femtosecond laser. Ophthalmologica 2006;220: 277-280.
10. Kameyama H, Mori Y, Kimura T, et al. A case report of Mycobacterium abscessus peritonitis in a peritoneal dialysis patient. Ther Apher Dial 2007;11:449-451.