

프로피오니박테륨 아크네(*Propionibacterium acnes*)에 의한 의인성농흉

좌혜영, 이재천, 성길명, 김창환

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

Iatrogenic pleural empyema caused by *Propionibacterium acnes*

Hyeyoung Jwa, Jaechun Lee, Gil Myeong Seong, Changhwan Kim

Department of Internal Medicine, Jeju National University Hospital, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Propionibacterium acnes is one of the commensals living on the human skin and glands, implicated mainly in acnes, but seldom in deep infection. Pleural empyema is rarely complicated with closed thoracostomy. We experienced 1 case of empyema caused by *P. acnes* after pleural biopsy and closed thoracostomy through a percutaneous pigtail catheter. A 79-year-old man was admitted for cough, purulent sputum and shortness of breath. Three weeks ago, closed thoracostomy and pleural biopsy were performed to confirm a diagnosis for his recurrent pleural effusion. He had increased amount of right pleural effusion. Through the pigtail catheter, pleural effusion was removed. Gram-positive rods were observed in Gram stain, but not cultured. By 16S rRNA analysis, *P. acnes* was confirmed as the pathogen. His empyema was repeatedly treated with antibiotics, fibrolysis and irrigation. Pleural decortication was recommended. We report the first case of empyema with *P. acnes* in Korea, possibly complicated with closed thoracostomy procedures. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2019;7:61-64)

Keywords: Pleural empyema, Thoracotomy, *Propionibacterium acnes*, Pleural effusion

서 론

프로피오니박테륨 아크네(*Propionibacterium acnes*)는 흔한 피부상재균으로 주로 모공 안에 상주하여 피지분비 활성화를 통해 여드름 발생 과정에 관여한다.¹ 침습성 시술을 통해 피부상재균이 심부 감염을 일으킬 수 있으나, *P. acnes*가 농흉의 원인균으로 보고된 것은 매우 드물다.²⁻⁴

농흉은 흉막 내 고인 흉수에 화농균 감염으로, 주로 폐렴에 합병하여 발생한다. 폐렴연쇄구균이 농흉의 가장 흔한 원인균으로 알려져 있으며, 지역사회 메티실린 내성 황색포도알균의 동정이 증가되고 있다.⁵ 드물게는 흉관 거치 같은 침습성시술에 의해 의인성으로도 발생할 수 있는데, 거치 기간이 길거나 혈흉성인 경우에 호발된다.

흉수의 경피배액술 이후 농흉이 합병된 환자에서 *P. acnes*가 원인균으로 확인되어 국내 최초로 보고한다.

증 례

환자: 79세, 남자

주소: 1주일 전부터 호흡곤란의 악화와 기침, 가래 양 증가

현병력: 3년 전 폐결핵 및 우측 결핵성흉막염으로 6개월 항결핵제 치료 후 완치판정을 받았다. 치료 후 소방이 형성되었으며, 한 달 전에 소방 내의 삼출액 증가와 호흡곤란으로 입원하여 폐렴합병흉수 진단하에 흉수 배액과 항생제 치료를 받았다. 3주 전 다시 소방 내의 삼출액 증가와 호흡곤란으로 입원하여, 흉막조직검사와 돼지 꼬리형 카테터를 삽입하여 경피배액술을 시행하였고, 농성 흉수를 총 1.25 L 배액 후 거치 3일째 제거하였다. 과거 결핵치료병력이 있어, 결핵성흉막염 재발 여부를 감별하기 위하여 8F 구경의 도관을 통해 편개형검자를 삽입하여 총 7회 무작위 흉막생검을 시행하였다. 이후 흉수 배액을 목적으로 10.2F 돼지꼬리형카테터를 삽입하였다. 퇴원 후 외래 추적 관찰에서 기침과 화농성 객담, 호흡곤란이

Correspondence to: Jaechun Lee  <https://orcid.org/0000-0003-1220-8282>
Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, 15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Korea
Tel: +82-64-754-8170, Fax: +82-64-725-2593, E-mail: doc4u@daum.net
Received: February 23, 2018 Revised: April 23, 2018 Accepted: May 2, 2018

© 2019 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

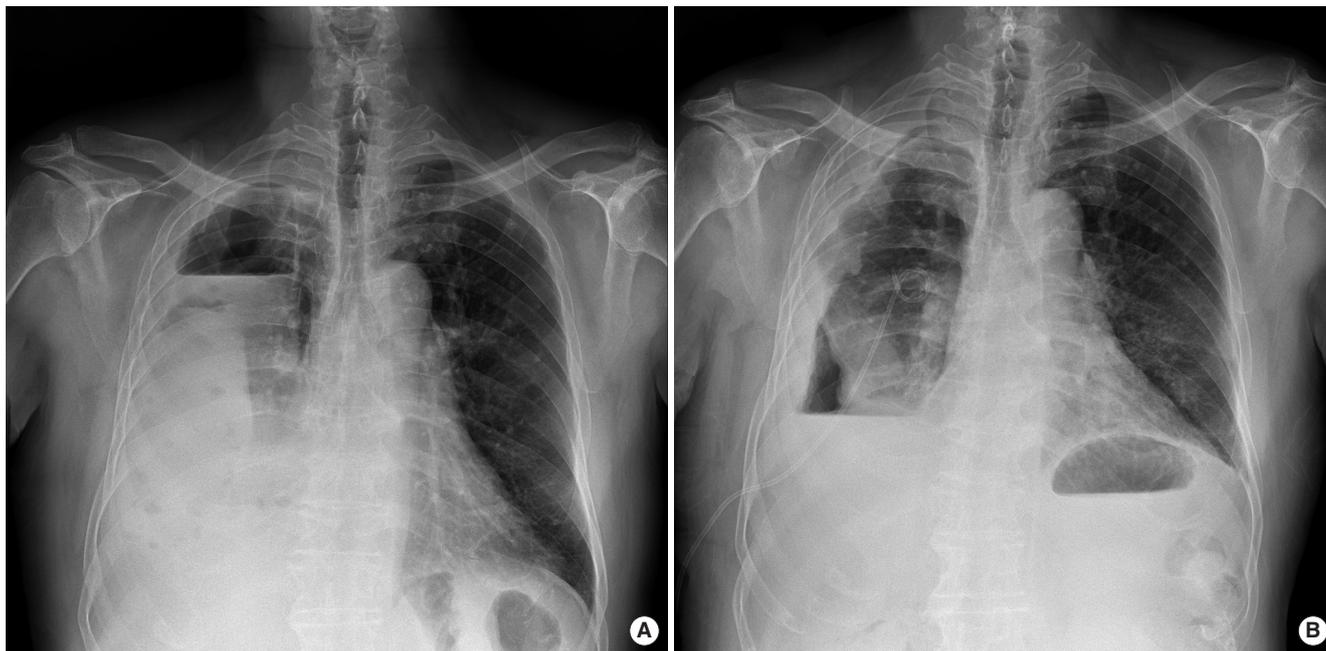


Fig. 1. (A) Chest radiograph showing right hydropneumothorax at admission. (B) Right pleural effusion was improved after pigtail catheter insertion.

Table 1. Identification of *Propionibacterium acnes* from 16S rRNA gene sequences

Description	Subject mild asthmatics				Score		Identities	
	Length	Start	End	Coverage	Bit	E-value	Match/Total	%
<i>P. acnes</i>	1,486	17	1,479	98	2,695	0	1,462/1,463	99.9

점차 악화되어 내원하였다.

과거력: 건성 습진으로 피부과 치료를 받은 적 있었다.

사회력: 30갑년의 과거 흡연력.

진찰 및 검사 소견: 내원 당시 활력징후는 혈압 128/72 mmHg, 맥박 수 92회/분, 호흡 수 20회/분, 체온 37.5°C였으며 흉부 엑스레이 검사상 이전 퇴원 당시와 비교해 우측 흉수가 증가되었다.

3주 전 시행한 흉막조직검사는 섬유성 삼출물질 소견으로 결핵성농막염 및 악성농막염이 배제되었다. 흉수에서 악성세포는 발견되지 않았고, 세균 및 결핵균배양검사는 음성이었다. 내원 당시 말초혈액검사에서 백혈구 5,100/mm³, 혈색소 12.2 g/dL, 혈소판 263,000/mm³로 정상범위였고, 생화학검사에서 C-반응단백질은 17.57 mg/dL로 증가되었고 총단백질 5.5 g/dL, 젖산탈수소효소 287 IU/L였다.

임상 경과 및 치료: 우측 흉곽에 8.5F 돼지꼬리형카테터를 삽입하여 농혈성 흉수를 배액시켰다(Fig. 1). 흉수화학검사에서 pH 7.262, 단백질 3.7 g/dL, 젖산탈수소효소 3,442 U/L, 포도당 3 mg/dL로 삼출성이었다. 카테터를 통해 배액된 흉수의 그람염색에서 그람양성막대균이 관찰되었으나, 배양 및 동정되지 않았다. 배지에 접종한 검체를 16S rRNA 염기서열분석을 위해 외부 검사업체

(Macrogen Inc., Seoul, Korea)에 의뢰하였으며, 16s rRNA 유전자를 27F, 1492R 프라이머를 이용하여 중합연쇄반응을 진행한 뒤 염기서열분석을 통하여 99.93% (1,462/1,463) 일치율로 *P. acnes*임을 확인하였다(Table 1, Fig. 2). 내원 5일째 배액된 흉수를 이용한 검사에서도 같은 방법으로 *P. acnes*가 확인되었다. 경험적 항생제로 Levofloxacin (750 mg/day)을 정맥 투여하였으며, 10일 후 흉수추적 검사에서 pH 7.946, 단백질 1.9 g/dL, 젖산탈수소효소 2,207 U/L, 포도당 23 mg/dL를 보여 농흉이 호전됨을 확인할 수 있었다. 하지만, 배액되는 흉수 양이 줄지 않아 음압배액을 하였고, 섬유소용해제(녹십자, 유로키나제, 10 KIU, 2회) 흉관 주입 치료를 병행하였다. 2주간의 흉관 배액 후, 카테터를 제거하고 경구 Levofloxacin (750 mg/day) 처방하에 퇴원하였다. 이후 약 3주 후 호흡곤란 악화로 내원하였으며, 이전 입원 당시와 마찬가지로의 농흉이 관찰되어 돼지꼬리형 카테터를 삽입하여 배액하였다(Fig. 3). 이전과는 다르게 그람염색에서 보이는 균이 없었고, 배양검사 음성으로, 추가적인 염기서열 분석은 하지 않았다. 자연배액 및 음압배액에도 우측 폐는 여전히 재팽창을 기대할 수 없는 상태로 추후 환자 전신상태 호전 시 수술적 늑막박피술을 고려하고 있다.

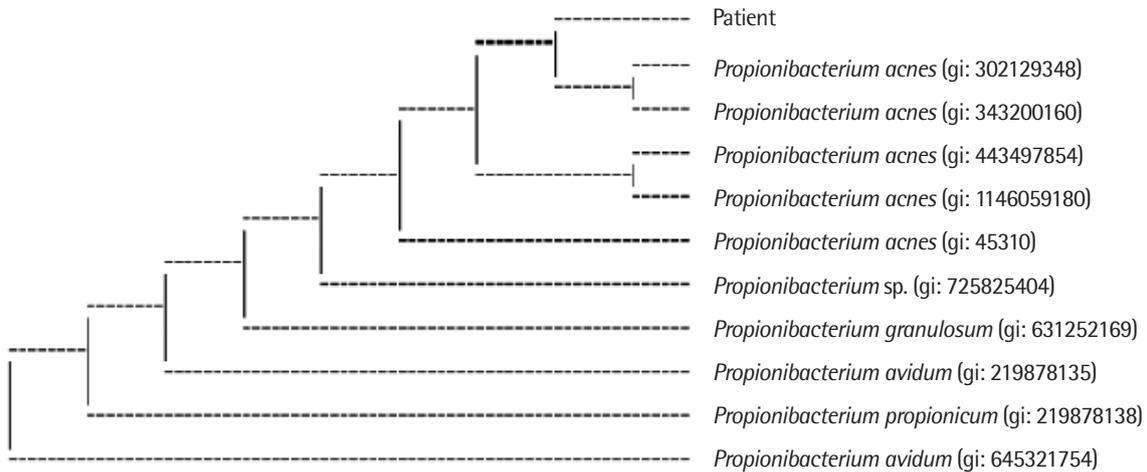


Fig. 2. Phylogenetic relationships of representative isolates and related type strains from 16S rRNA gene sequences.



Fig. 3. Gross characteristics of the drained fluid.

고 찰

농흉은 대부분 폐렴에 합병되어 발생하는 부폐렴삼출액에 세균이 자라면서 발생하게 되며, 드물게는 인접한 복강이나 척추의 염증에서 전파되어 발생한다. 농흉의 원인은 40% 이상에서 세균성폐렴으로 인해 발생하며, 항생제 투약과 농흉 배액으로 치료한다.⁶ 원인은 대부분 농흉의 원인이 되는 폐렴과 같은 균이나, 배액이 잘 되지 않는 혐기성 균에 의할 수도 있다.⁷ 가장 많은 원인이 되는 균은 폐렴구균이며, 이외 흡인폐렴이나 흉강 내의 혐기성 환경에서의 염증 시에는 푸소박테륨누클레아툼균, 펩토스트렙토코쿠스균, 박테로이데스 등의 혐기성균이 흔한 균주로 알려져 있다.⁸⁻¹⁰ 반면, 흉관거치, 흉수천자 등과 연관된 의인성농흉은 1%~3%로 매우 드물게 발생한다.¹¹

*P. acnes*는 혐기성 그람양성균으로 사람의 피부, 피지선, 모낭뿐

만 아니라 점막표면에 존재하는 정상균무리로 비교적 천천히 자라며 독성이 낮다. 심부감염을 일으키지 않으나, 정형외과 수술에서 내부 고정물을 삽입하는 경우,¹² 혈관 내 장치 삽입¹³ 또는 뇌척수액 우회로 시술 시¹⁴ 심부감염이 보고되었다. 흉수에서 *P. acnes*가 동정된 보고는 현재까지 총 3건²이며 국내보고는 없다.

de Prost 등²은 타이로신카이네이즈 저해제(gefitinib 250 mg/day)를 복용 중인 폐의 선암증 환자에서 흉수 천자 시행 3개월 후 흉수에서 *P. acnes*가 동정되었음을 최초 보고하였다. Amoxicillin과 moxifloxacin을 투약하면서 흉관거치를 하였으나 흉수배액이 지속되어 개흉술 후 완치된 증례로, 천자 당시 피부에 gefitinib 부작용으로 발생한 구진농포성의 발진이 있어 흉수천자 시 감염되었을 가능성이 있다. Durand 등³은 폐의 편평세포암증 환자에서 좌상엽 폐 절제술 7년 후 발생한 농흉에서 *P. acnes*를 동정하였다. 호흡곤란 외 염증수치의 상승이나 발열 등의 증상이 거의 없었으며, 항생제를 투약하면서 3-5번째 늑골을 잘라내어 개방창을 만들고 일주일마다 세 번 125 mmHg로 음압배액하였다. 이후 농흉 호전 소견 보여 3개월 후 흉부근육생성 수술을 통하여 개방창을 폐쇄한 증례였다. 마지막으로 Lawrence 등⁴은 흉관배액술 후 퇴원 3주 후 발생한 농흉에서 *P. acnes* 동정을 보고하였다. 삼출성만성흉수에 대해서 흉강경을 통한 조직검사와 활석 흉막유착술을 시행하였으며, 3일간 흉관거치 후 제거하였다. 퇴원 3주 후에 우측농흉이 발생하였으며, 농흉배양검사서 *P. acnes*가 동정되었고, 2일 뒤 다시 시행한 배양검사에서는 동정되지 않아 16S rRNA polymerase chain reaction 검사로 균을 증명하였다. 배액 및 4주간의 piperacillin/tazobactam 투약 후 호전되어 퇴원하였으나, 3개월 뒤 농흉 재발과 호흡곤란 악화로 수술적 흉막박피술을 시행 후 호전되었다. 수술 시 배양검사에서는 황색포도알균이 동정되었으나,⁶ 농흉 발생 수개월 후에 동정된 것으로 실제 농흉의 원인균일 가능성은 적다.

이 증례는 농흉의 원인균으로 매우 드문 *P. acnes*가 단독 동정된

사례로, Lawrence 등⁴의 보고와 같이 경피배액술 이후 발생하였다. 이 증례는 이전 사례와 다르게, 배액술 이후의 배양검사 과정에서 4 일 간격으로 두 번의 16S rRNA 염기서열분석을 통해 *P. acnes*가 동정되었다. 유전자형의 높은 일치율로 추가 검사를 시행하지 않았으나, *P. acnes*가 농흉의 원인균임을 증명하였고, 흉강 내로 배액술 과정에서 침입된 것으로 추정된다. 앞서 제시한 증례들에서는 농흉의 치료에서 단순 경피배액과 항생제 투약만으로는 치료가 되지 않아, 개흉술 또는 수술적 흉막박리술 및 큰 개방창을 통한 배액 후 흉부 근육생성 수술로 치료되었다. 이 증례의 환자도 항생제 투약을 유지하면서 경피적배액을 하였으나, 전신상태 양호 시 수술적 흉막박리술을 해야 될 것이다.

침습적 시술과 연관된 의인성농흉 발생을 방지하기 위해서 침습적인 시술 시, 피부에 여드름성발진이 있다면 시술을 피하는 것을 권고하기도 한다.⁴ 하지만, 이 증례의 환자는 평소 건강 습진이 있어 수 차례 피부과 진료 과거력이 있으나, 흉수 배액술 당시 해당부위에 피부 병변이 전혀 없었고, 배액술 이후 발생한 농흉으로 내원하였을 때도 피부 발진 소견은 없었다. 따라서 시술 당시의 피부 상태가 *P. acnes*에 의한 농흉 발생에 원인이 될지는 의문이며, 여드름성 피부를 피해서 시술을 하는 것이 농흉 발생을 방지하는 데 도움이 될지도 확실치 않다. 다만 흉수 배액이나 흉막액 조직검사와 같은 피부를 통한 침습적인 시술 후에 농흉 발생 시, 원인균으로 *P. acnes*를 고려할 수 있겠다. 진단 시 혐기성 균은 배양검사를 통해 균 동정이 어려우므로 배양 시 혈액배양병에 배양하여 원인균 동정의 민감도를 높일 수 있다.¹⁵

*P. acnes*는 심부감염을 거의 일으키지 않지만, 경피적 흉막 시술과 연관되어 농흉을 일으킬 수 있으며, 흉수배액 및 항생제 치료만으로는 대개 만성 경과를 보인다. 흉막액 배양 음성이라도 염기서열 분석을 통해 원인균을 동정할 수 있다.

REFERENCES

1. Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses.

Dermatology 2005;211:193-8.
 2. de Prost N, Lavolé A, Taillade L, Wislez M, Cadranel J. Gefitinib-associated *Propionibacterium acnes* pleural empyema. *J Thorac Oncol* 2008;3:556-7.
 3. Durand M, Godbert B, Anne V, Grosdidier G. Large thoracomyoplasty and negative pressure therapy for late postpneumonectomy empyema with a retrosternal abscess: a modern version of the Clagett procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:888-9.
 4. Lawrence H, Moore T, Webb K, Lim WS. *Propionibacterium acnes* pleural empyema following medical thoracoscopy. *Respirol Case Rep* 2017;5:e00249.
 5. Alfaro C, Fergie J, Purcell K. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in complicated parapneumonic effusions. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:274-6.
 6. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med* 1980;69:507-12.
 7. Strange C, Tomlinson JR, Wilson C, Harley R, Miller KS, Sahn SA. The histology of experimental pleural injury with tetracycline, empyema, and carrageenan. *Exp Mol Pathol* 1989;51:205-19.
 8. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. *Chest* 1993;103:1502-7.
 9. Civen R, Jousimies-Somer H, Marina M, Borenstein L, Shah H, Finegold SM. A retrospective review of cases of anaerobic empyema and update of bacteriology. *Clin Infect Dis* 1995;20 Suppl 2:S224-9.
 10. Boyanova L, Djambazov V, Gergova G, Iotov D, Petrov D, Osmanliev D, et al. Anaerobic microbiology in 198 cases of pleural empyema: a Bulgarian study. *Anaerobe* 2004;10:261-7.
 11. Maxwell RA, Campbell DJ, Fabian TC, Croce MA, Luchette FA, Kerwin AJ, et al. Use of presumptive antibiotics following tube thoracostomy for traumatic hemopneumothorax in the prevention of empyema and pneumonia--a multi-center trial. *J Trauma* 2004;57:742-8.
 12. Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borriero F, Cohen E, Lebaill B, et al. *Propionibacterium acnes* postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. *Clin Infect Dis* 2008;46:1884-6.
 13. Viraraghavan R, Jantusch B, Campos J. Late-onset central nervous system shunt infections with *Propionibacterium acnes*: diagnosis and management. *Clin Pediatr (Phila)* 2004;43:393-7.
 14. Lalani T, Person AK, Hedayati SS, Moore L, Murdoch DR, Hoen B, et al. *Propionibacterium endocarditis*: a case series from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database and Prospective Cohort Study. *Scand J Infect Dis* 2007;39:840-8.
 15. Menzies SM, Rahman NM, Wrightson JM, Davies HE, Shorten R, Gillespie SH, et al. Blood culture bottle culture of pleural fluid in pleural infection. *Thorax* 2011;66:658-62.