

눈물주머니 코안연결술 후 발생한 비결핵성 마이코박테리아에 의한 피부감염 1예

정 우 진

동아대학교 의과대학 안과학교실

목적: 눈물주머니코안연결술 후 비결핵성 마이코박테리아에 의한 피부감염이 발생한 환자의 발생양상과 임상경과를 보고하고자 한다.
증례요약: 4년 전 개인 병원에서 좌안의 실리콘관 삽입술을 받은 후 증상의 호전이 없었던 53세 여자환자가 내원하였다. 피부경유 눈물주머니코안연결술 시행 후 경과관찰 중 2주째 수술 부위의 부종과 발적이 발생하였다. 이에 6주간 경구 스테로이드와 항생제를 추가 치료하였으나 증상이 호전되지 않고, 변연이 불규칙한 육아종성 조직이 커지는 양상을 보여, 술 후 2개월째 절제 및 조직생검을 시행하였다. 생검에서 만성 육아종성조직이 관찰되어 내과 협진 하에 항결핵제 복용을 시작하였다. 항산성 배양검사서 47일째 중등도의 군집을 이루는 것이 관찰되었고 균동정검사서서 간균인 *M. abscessus*로 동정되었다. 이에 비결핵성 마이코박테리아에 의한 눈주위 피부감염으로 진단하였고 현재 부종과 발적은 줄어든 상태로 경과 관찰 중이다.

결론: 임상적으로 육아종성 감염을 보이는 경우에 일반적 치료에 잘 반응하지 않는다면 비결핵성 마이코박테리아에 의한 감염을 염두에 두고 추가적으로 조직 생검 및 균 배양 검사를 시행하여야 하겠다.

〈대한안과학회지 2011;52(3):350-354〉

피부경유 눈물주머니코안연결술은 눈물길 폐쇄의 대표적인 수술방법이다. 피부경유 눈물주머니코안연결술 후에 생길 수 있는 합병증으로는 부종, 피부반흔, 감염, 술후 실리콘관 돌출, 비점막공 폐쇄, 육아종 형성 등이 있다.¹ 이 중 수술부위의 감염은 주로 세균성 감염이고 비결핵성 마이코박테리아에 의한 감염은 매우 드물다. 저자들은 눈물주머니 코안연결술 약 2주 후 수술 부위에서 발생한 육아종성 조직에 대해 절제생검과 항산균 염색결과로부터 결핵으로 진단하고 항결핵제 치료를 하였으나 추후 확인된 항산균 배양에서 비결핵성 마이코박테리아로 진단된 1예를 보고하고자 한다.

증례보고

10년 전부터 좌안의 눈물흘림 증상이 있어 개인병원에서 실리콘관 삽입술을 시행 받고 증상 호전이 없었던 53세 여

자가 지속적 눈물흘림과 눈곱 끼임을 주증상으로 내원하였다. 좌안의 눈물소관 식염수 세척검사서서 반대편 눈물점으로 역류가 관찰되었고, 눈물소관 탐침검사서서 8 mm 이상 탐침이 전진되면서 총 눈물소관 부위의 폐쇄소견이 보였다. 외상이나 기저질환, 안과적 수술의 과거력은 없었으며 시력은 우안 0.9, 좌안 1.0이었고 세극등 검사서서 특이사항은 발견되지 않았다. 그 외 혈액검사 및 흉부 방사선 촬영 및 심전도를 포함한 전신적 검사상 이상소견은 없었다. 수술 전 비강검사서서는 하비갑개 비후가 있었으나 염증소견은 없었다. 이에 좌안 공통눈물소관 폐쇄 및 코눈물관 폐쇄로 진단하고 피부경유 눈물주머니코안연결술 및 실리콘관 삽입술을 시행하였다. 술 중 제거한 눈물주머니에서는 별다른 이상소견을 관찰할 수 없었으며, 분비물 등 감염의 소견은 보이지 않았다. 술 후 일주일째 안검의 부종이 약간 있었으며, 좌안의 눈물소관 식염수 세척검사서서 잘 통과되는 것을 확인하였다.

술 후 경과 관찰 중 2주째 수술 부위의 미만성 부종과 경결이 발생하였다. 국소 림프절 종대는 관찰되지 않았다. 일차적으로 육아종을 의심하여 6주간 경구 스테로이드와 항생제로 지속적으로 치료하였으나 부종과 발적이 호전되지 않고 악화되었으며 진물과 통증까지 동반되었다(Fig. 1). 술 후 2개월째 증상의 호전을 보이지 않아 절제 생검을 시행하였다(Fig. 2).

조직의 Hematoxylin-Eosin 염색에서 만성육아종성 염

■ 접 수 일: 2010년 8월 17일 ■ 심사통과일: 2010년 9월 28일
■ 게재허가일: 2011년 1월 17일

■ 책임저자: 정 우 진

부산시 서구 동대신동 3가 1
동아대학교의료원 안과
Tel: 051-240-5220, Fax: 051-254-1987
E-mail: wjeye@dau.ac.kr

* 이 논문은 동아대학교 학술 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

증소견을 보였고, 미세 농양과 괴사를 보였으나 건락 괴사는 보이지 않았다(Fig. 3). 조직의 그람 염색(Gram stain) 결과는 음성이었으나 항산성 염색(Ziehl-Neelson stain)



Figure 1. A 53-year-old woman with multiple elevated erythematous lesions 4 weeks after external dacryocystorhinostomy.

에서는 항산성 간균들이 다수 발견되었고 주로 염증반응과 괴사 부위 주위에서 관찰되었다(Fig. 3). Nested PCR을 이용한 *Mycobacterium Tuberculosis* complex 검사에서는 음성으로 나타나긴 하였으나, 저자들은 항산성 염색 결과에 무게를 두고 피부 결핵을 더 의심하였으며, 이후 시행한 내과 협진에서도 마찬가지로 피부 결핵이 의심된다는 회신을 얻었다. 위 경우 표준요법의 빠른 치료가 필요하다는 내과의 의견에 따라 Isonizid, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamide를 하루 1회 경구 투여하는 9개월 항결핵 요법으로 치료를 시작하였다. 이후 항산성 배양 검사에서 47일째 오가와 배지에서 중증도의 군집이 이루어지는 것이 관찰되었으며, 2개월 후에는 최종적으로 *M. abscessus*가 동정되어 저자들은 피부경유 눈물주머니코안연결술 후에 발생한 비결핵성 마이코박테리움에 의한 피부감염으로 진단하였다. 내과 협진을 지속하며 관찰한 결과, 재발 양상은 보이지 않았으며 4개월 경과 관찰 중 육아종성 조직이 감소하였고, 부종 및 발적은 호전되었다(Fig. 4).



Figure 2. Excisional biopsy.

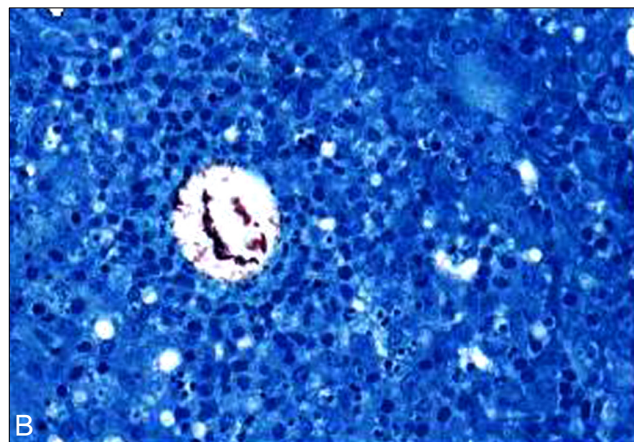
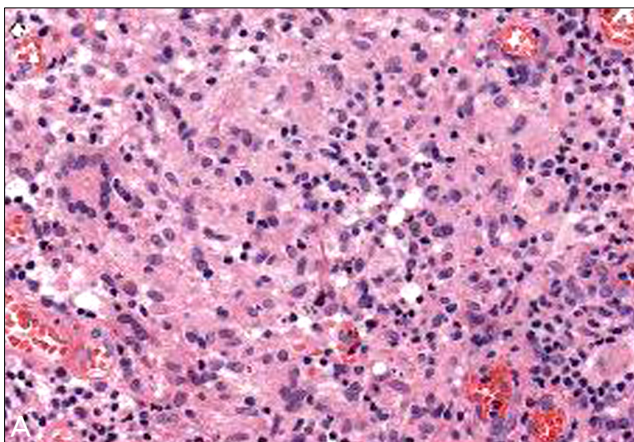


Figure 3. (A) Histopathologic examination showing granulomatous inflammation with areas of necrosis and a microabscess (stain, hematoxylin and eosin; magnification, $\times 400$). (B) Acid-fast bacilli (stain, Ziehl Neelson; magnification, $\times 400$).



Figure 4. A decreased erythematous granulomatous lesions 2 months after excisional biopsy and anti-tuberculosis treatment.

고 찰

본 증례는 피부경유 눈물주머니코안연결술 후 피부에 육아종성 조직이 발생한 환자가 비결핵성 마이코박테리움에 의한 피부감염으로 진단된 경우이다. 비결핵성 마이코박테리움에 의한 국소적 피부감염은 수술이나 관통상에 의한 경우가 보고되고 있다. 이러한 감염은 전염력이 없는 것으로 알려져 있는데, Safranek et al²은 술 후 *M. chelonae*에 의해 상처가 감염된 8예를 보고하였으며 이는 피부 도안에 사용되는 gentian violet이 원인인 것으로 밝혀진 바 있다.

안과 영역에서 비결핵성 마이코박테리움에 의한 감염은 수술 혹은 콘택트렌즈 착용과 관련하여 각막염과 각막궤양 등이 발생한 것이 보고되어 있고,^{3,4} 공막돌출술 후에도 비결핵성 마이코박테리움에 의한 감염이 보고되어 있지만,⁵ 눈주위감염에 대한 보고는 드물다. 눈주위 비결핵성 마이코박테리움에 의한 감염으로는 Smith et al⁶이 눈물관 탐침 후 *M. chelonae*에 의해 발생한 안와 육아종에 대해 변연절제술 후 수개월간의 항생제 치료로 회복되었던 예를 보고한 바 있다.⁷

비결핵성 마이코박테리움의 진단은 항산균 도말, 배양 및 균 동정검사를 통해 이루어진다. 도말검사는 Ziehl-Neelsen 염색법을 이용하여 항산성 간균의 유무만을 확인할 수 있다. 균의 배양은 Ogawa 배지에 8주정도 시행하게 되며, 배양된 균은 동정검사를 통해 균주를 확인할 수 있다. 최근에는 유전자검사를 이용한 PCR법을 이용하여 더욱 빠르게 양성 여부를 알 수 있게 되었으나 확실한 진단방법은 균 배양 및 동정이다.⁸ 본 환자의 경우에는 조직검사에 의한 진단을 시행하였으며 조직의 항산균 염색에서 항산성간균이 발견되었고 Ogawa배지에서 균집이 자랐으며 이 균집을 이용한 동정검사에서도 최종적으로 비결핵성 마이코박테리움으로 진

단되었다. 비결핵성 마이코박테리움에 대한 PCR 검사는 검사장비가 구비되지 않아 시행하지 못했다. 임상적으로는 보다 흔한 안와 종양인 혈관종, 림프종, 유피낭종, 위종양 등과의 감별이 필요하고, 병리조직학적으로 만성육아종성 염증소견을 보일 수 있는 다른 질환들과 감별해야 한다.

비결핵성 마이코박테리움 감염증은 폐질환, 림프절염, 피부질환, 파종성 질환 등 네 가지 특징적인 임상 증후군으로 분류되며, 이 중 폐질환이 90% 이상을 차지한다.^{9,10} 1987년 O'Brien et al¹¹은 비결핵성 마이코박테리움 환자의 발병력을 조사한 결과 *M. kansasii*가 발병력이 75%로 가장 크며, *M. avium* complex와 *M. chelonae/abscessus*가 각각 47%, 38%로 중등도의 발병력을 가지고 있다고 보고하였다. *M. abscessus*는 처음에는 *M. chelonae*의 아형으로 생각되었으나, 조직배양과 생화학적 검사에 의해 전혀 다른 종이 밝혀졌다.^{12,13} 두 균은 모두 3-7일 사이에 배양되는 rapid growing type의 비결핵성 마이코박테리움으로서 원내감염으로도 자주 관찰되는 종이며, 병원성이 높은 균으로 알려져 있다.¹⁴

비결핵성 마이코박테리움은 보통 Azithromycin 혹은 Clarithromycin 등의 Macrolide 계열의 약제를 근간으로 하여 치료한다. 비결핵성 마이코박테리움 중 *M. abscessus*의 치료는 Macrolide 계열의 항생제와 cefoxitin, imipenem, amikacin 등의 정주용 항생제를 조합하는 것이 표준적인 치료로 알려져 있으며¹⁵ macrolide 계열의 경구용 항생제만 사용해서는 치료성공이 어렵다고 알려져 있다.^{9,15} 그러나 일부 정주용 항생제를 사용하기 위하여는 입원이 필요하여 치료에 어려움이 있다

본 증례에서는 피부경유 눈물주머니코안연결술 후 수술 부위에 육아종성 조직이 발견되어 술중 혹은 술후의 이물(foreign body)에 의한 이물 육아종의 가능성과, 6주 간 스테로이드와 항생제 치료에도 반응이 없었던 점을 고려하여 결핵균에 의한 가능성을 염두에 두고 절제생검을 실시했는데 조직검사 결과 만성육아종성 염증소견을 보였고 항산성 염색에서 간균이 발견되었다. Nested PCR을 이용한 *Mycobacterium Tuberculosis* complex 검사에서는 음성으로 나왔으며 이후 시행한 배양검사에서 *M. abscessus*가 검출되어 비결핵성 마이코박테리움에 의한 피부 감염으로 진단하였다. 배양 검사에서 균집이 관찰되는 데에 47일이 소요되었으나 균동정검사에서는 3-7일만에 균이 자라는 rapid growing type인 *M. abscessus*가 검출되었으며 배양이 현저히 오래 걸린 원인은 알기 어려운 상태이다.

절제 생검과 균동정 결과의 확인 사이에 4개월이 소요되었고, 균이 동정되기 전에 내과에서 빠른 치료가 필요하다고 하여 우선 항결핵요법으로 치료를 시작하였으며 다행히 증

상의 호전을 보여 치료를 진행하고 경과를 살피기로 하였다. 비록 4개월 경과 후 결핵이 아닌 비결핵성 마이코박테리움에 의한 감염으로 확진되었으나 수술적 절제 및 4개월 간의 항결핵요법 후 병변이 거의 회복단계에 이르러 추가 치료 및 변경치료를 하지는 않았다. 대부분의 비결핵성 마이코박테리움은 항결핵제에 내성이 있음이 알려져 있으므로 본 증례에서의 증상의 호전은 대부분 수술적 절제에 의한 것일 가능성이 크다.

병변의 감염경로에 대해 정확한 기전은 알 수 없으나 객담도말 검사와 흉부 방사선검사상 항산성간균이나 방사선학적 이상 소견을 보이지 않았으므로 아마도 수술로 인해 눈물관 또는 주위 피부에 상재해 있던 비결핵성 마이코박테리움의 접촉이 이루어져 감염을 일으킨 것으로 추정된다. 비결핵성 마이코박테리움은 일반적인 자연환경에도 존재하여 드물게 수술기구나 약제, 수돗물 등의 주변환경에 의한 감염사례가 보고되고 있으므로 원내 감염의 가능성도 의심해 볼 수 있다.¹⁶

이러한 비결핵성 마이코박테리움에 의한 피부감염은 매우 드문 질환이지만 본 증례와 같이 진단이 늦어질 경우 환자의 고통을 수반하고 임상적 진단이 더 어려워질 수 있으며, 심각한 합병증을 초래할 수도 있다. 그러므로 피부경유 눈물주머니코안연결술 후 경과 관찰 중에 피부에 연부조직 밀도의 종괴와 부종 및 발적을 주소로 환자가 내원했을 때에는 비결핵성 마이코박테리움에 의한 감염도 감별진단의 범주에 포함시켜 조기에 조직검사를 시행하여 진단하고 이에 따른 적절한 치료를 해야 하겠다.

참고문헌

- 1) Rosen N, Sharir M, Moverman DC, Rosner M. Dacryocystorhinostomy with silicone tubes: evaluation of 253 cases. *Ophthalmic Surg* 1989;20:115-9.
- 2) Safranek TJ, Jarvis WR, Carson LA, et al. *Mycobacterium chelonae* wound infections after plastic surgery employing contaminated gentian violet skin-marking solution. *N Engl J Med* 1987;317:197-201.
- 3) Meisler DM, Friedlaender MH, Okumoto M. *Mycobacterium chelonae* keratitis. *Am J Ophthalmol* 1982;94:398-401.
- 4) Dugel PU, Holland GN, Brown HH, et al. *Mycobacterium fortuitum* keratitis. *Am J Ophthalmol* 1988;105:661-9.
- 5) Smiddy WE, Miller D, Flynn HW Jr. Scleral buckle infections due to atypical mycobacteria. *Retina* 1991;11:394-8.
- 6) Smith RE, Salz JJ, Moors R, et al. *Mycobacterium chelonae* and orbital granuloma after tear duct probing. *Am J Ophthalmol* 1980;89:139-41.
- 7) Chang WJ, Tse DT, Rosa RH Jr, Miller D. Periocular atypical mycobacterial infections. *Ophthalmology* 1999;106:86-90.
- 8) Koh WJ, Kwon OJ, Lee KS. Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary diseases: a Korean perspective. *J Korean Med Sci* 2005;20:913-25.
- 9) American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:S1-25.
- 10) British Thoracic Society. Management of opportunistic mycobacterial infections: Joint Tuberculosis Committee Guidelines 1999. *Thorax* 2000;55:210-8.
- 11) O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider DE Jr. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States. Results from a national survey. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:1007-14.
- 12) Kubica GP, Baess I, Gordon RE, et al. A co-operative numerical analysis of rapidly growing mycobacteria. *J Gen Microbiol* 1972;73:55-70.
- 13) Kusunoki S, Ezaki T. Proposal of *Mycobacterium peregrinum* sp. nov., nom. rev., and elevation of *Mycobacterium chelonae* subsp. abscessus (Kubica et al.) to species status: *Mycobacterium abscessus* comb. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1992;42:240-5.
- 14) Ashford DA, Kellerman S, Yakus M, et al. Pseudo-outbreak of septicemia due to rapidly growing mycobacteria associated with extrinsic contamination of culture supplement. *J Clin Microbiol* 1997;35:2040-2.
- 15) Koh WJ, Kwon OJ. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Tuberc Respir Dis* 2004;56:5-17.
- 16) Wallace RJ Jr, Brown BA, Griffith DE. Nosocomial outbreaks/pseudo-outbreaks caused by nontuberculous mycobacteria. *Annu Rev Microbiol* 1998;52:453-90.

=ABSTRACT=

A Case of Skin Infection Caused by Nontuberculous Mycobacterium after External Dacryocystorhinostomy

Woo Jin Jeong, MD

Department of Ophthalmology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To report a case of skin infection caused by nontuberculous mycobacterium after external dacryocystorhinostomy.

Case summary: A 53-year-old female patient presented to our clinic with a tear on the left eye, although a silicone tube was intubated. Two weeks after external dacryocystorhinostomy, swelling and redness were found on the operation wound. Therefore, the patient received oral antibiotics and steroid treatments but did not improve. The mass was irregularly shaped and became larger; thus, excisional biopsy was performed at 2 months after external dacryocystorhinostomy. A chronic granulomatous tissue was detected in the excisional biopsy, and antimycobacterial medications were started in consultation with an internist. A moderate colony was observed, and rod-shaped bacteria *Mycobacterium abscessus* was found in the culture 47 days after acid-fast culture was performed. The patient was diagnosed with a periocular infection caused by nontuberculous mycobacterium. Finally, the lesion improved.

Conclusions: Although patients with granulomatous tissue receive numerous treatments, if the lesion is not improved, then additional excisional biopsy and culture examination to identify infection by nontuberculous mycobacterium are necessary. J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(3):350-354

Key Words: Dacryocystorhinostomy, Granulomatous lesion, Nontuberculous mycobacterium

Address reprint requests to **Woo Jin Jeong, MD**

Department of Ophthalmology, Dong-A University Medical Center

#1 Dongdaesin-dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea

Tel: 82-51-240-5220, Fax: 82-51-254-1987, E-mail: wjeye@dau.ac.kr