

경구용 항생제 치료로 균음전에 성공한 *Mycobacterium fortuitum* 폐질환 1예

성균관대학교 의과대학 내과학교실, 삼성서울병원 호흡기내과

박성훈, 서지영, 정만표, 김호중, 권오정, 고원중

Successful Treatment of *Mycobacterium fortuitum* Lung Disease with Oral Antibiotic Therapy: a Case Report

Sunghoon Park, M.D., Gee Young Suh, M.D., Man Pyo Chung, M.D., Hojoong Kim, M.D., O Jung Kwon, M.D., Won-Jung Koh, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Mycobacterium fortuitum usually causes colonization or transient infection in patients with underlying lung disease, such as prior tuberculosis or bronchiectasis. The majority of these patients may not need to receive antibiotic therapy for *M. fortuitum* isolates. We report here on a patient with *M. fortuitum* lung disease and who was successfully treated with combination oral antibiotic therapy. A 53-year-old woman was referred to our institution because of purulent sputum and dyspnea. A chest radiograph and computed tomography scan revealed cavitory consolidation in the left upper lobe and multiple small cavities in the left lower lobe. Numerous acid-fast bacilli (AFB) were seen in multiple sputum specimens and *M. fortuitum* was identified by culture from the sputum specimens. The patient received antibiotic treatment including clarithromycin, ciprofloxacin and sulfamethoxazole, because her symptoms were worsening despite conservative treatment. Sputum conversion was achieved after one month of antibiotic therapy. Both the patient's symptoms and radiographic findings improved after 10 months of antibiotic therapy. (*Tuberc Respir Dis* 2008;64:293-297)

Key Words: *Mycobacterium fortuitum*, Atypical mycobacteria, Lung disease

서 론

*Mycobacterium fortuitum*은 토양 및 자연수 등 자연환경에 존재하는 비결핵항산균(nontuberculous mycobacteria, NTM)으로 고체 배지에서 7일 이내에 집락을 형성하는 신속성장균(rapidly growing mycobacteria)에 속한다¹. 인체감염으로는 주로 피부나 연조직감염, 수술 후 창상감염, 중심도관감염 등에서 보고되어 왔고^{2,3}, 폐질환은 상대적으로 드물지만 만성폐쇄성폐질환, 지질성 폐렴

(lipoid pneumonia), 만성역류질환, 식도이완불능증 환자 등에서 보고되었다¹. 국내에서는 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC)와 *Mycobacterium abscessus* 다음으로 호흡기 검체에서 흔하게 검출되는 NTM이다⁴. *M. fortuitum*은 호흡기 검체에서 동정되더라도 대부분 집락화나 일시적 감염으로 여겨지고 있는데, 비교적 병원성이 약하고 질환의 진행이 느려서 항생제 치료를 필요로 하는 경우는 드물다^{5,7}. 일부 환자에서 항생제 치료가 필요하지만, 이러한 환자에서 적절한 항생제와 치료기간 등에 대해서는 아직까지 잘 밝혀져 있지 않은 실정이다.

저자들은 만성적인 기침과 객담을 호소하면서 방사선학적으로 다발성 공동을 동반하고 *M. fortuitum*이 지속적으로 분리 배양되는 환자에서 clarithromycin을 포함한 경구용 항생제 치료를 실시하여 증상과 방사선학적 호전 그리고 균음전에 성공한 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

This work was supported by the SRC/ERC program of MOST/KOSEF (R11-2002-103).

Address for correspondence: Won-Jung Koh, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Iron-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Phone: 82-2-3410-3429, Fax: 82-2-3410-6956

E-mail: wjkoh@skku.edu

Received: Feb. 24, 2008

Accepted: Apr. 16, 2008



Figure 1. A 53-year-old woman with *Mycobacterium fortuitum* lung disease. The chest radiography shows a large cavitary consolidation in the left upper lobe (A). Reformatted coronal CT shows essentially the same findings as in A, with a large cavitary consolidation in the left upper lobe (B). Also note multiple nodules and consolidations in the left lower lobe.

증 례

환 자: 53세 여자

주 소: 기침, 객담 및 호흡곤란

현병력: 20대와 30대 폐결핵으로 수 차례 항결핵치료를 받은 과거력이 있는 환자로 수년 전부터 서서히 진행되는 만성적인 기침과 객담, 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 최근에는 간헐적으로 소량의 객혈이 동반되었다.

사회력: 흡연력은 없었고, 음주는 거의 하지 않았다.

진찰 소견: 입원 당시 혈압은 105/70 mmHg, 맥박은 분당 73회, 체온은 37°C이었다. 키는 162 cm, 몸무게는 69 kg로 체질량지수는 26.3 kg/m²였다. 흉부 진찰상 왼쪽 폐에서 수포음이 청진되었고, 심음은 정상이었으며, 그 외 특이한 소견은 없었다.

검사실소견: 내원 당시 말초혈액검사는 백혈구 4,230/mm³, 혈색소 12 g/dl, 혈소판 240,000/mm³이었다. 혈청 생화학검사에서 BUN/Cr 19.4/0.79 mg/dl, 총 단백 질 6.9 g/dl, 알부민 4.1 g/dl이었으며, C-reactive protein 은 0.01 mg/dl, 적혈구 침강속도는 7 mm/hr이었다. 폐기능 검사에서는 1초간 노력성호기량(FEV₁)이 0.88 L (정상 예측값의 37%), 노력성 폐활량에 대한 1초간 노력성호기량의 비율(FEV₁/FVC)이 39%로 심한 폐쇄성 환기장애를 보였다. 객담 항산균 도말검사상 3회 연속 3+ 이상의 강양

성을 보였고, 결핵균에 대한 핵산증폭검사는 음성이었다. 객담 배양검사에서 모두 *M. fortuitum*이 분리동정 되었다.

방사선 소견: 흉부엑스레이와 전산화단층촬영에서 용적감소(volume loss)를 동반한 큰 공동이 좌상엽에 보였고, 좌하엽에도 다수의 경결(consolidation)과 공동성 결절(cavitary nodule)이 관찰되었다(Figure 1, 2).

임상경과: 객담 항산균 도말검사에서 양성을 보였지만 결핵균에 대한 핵산증폭검사가 음성으로 폐결핵이 아닌 NTM 폐질환을 의심하고 항결핵치료는 시행하지 않았다. 2개월간 기관지확장제와 진해제와 거담제 등의 대증치료를 시행하였으나 기침과 객담의 호전이 없었다. 지속적인 임상증상과 방사선학적으로 폐실질의 파괴를 시사하는 공동이 동반된 점, 객담 항산균 도말에서 강양성을 보이는 점 등을 고려하여 항생제 치료를 결정하였고, clarithromycin (500 mg bid), ciprofloxacin (500 mg bid), doxycycline (100 mg bid)으로 치료를 시작하였다. 치료시작 1주일에 환자는 구역, 구토, 상복부 통증을 호소하여, doxycycline을 중단하였다. 1개월 후 환자는 소화기 증상이 호전되어 sulfamethoxazole (160 mg bid)을 추가하였다. 항생제감수성검사에서는 clarithromycin, ciprofloxacin, doxycycline, sulfamethoxazole에 모두 감수성을 보였다⁸. 치료 직전에도 객담 항산균 도말 및 배양검사

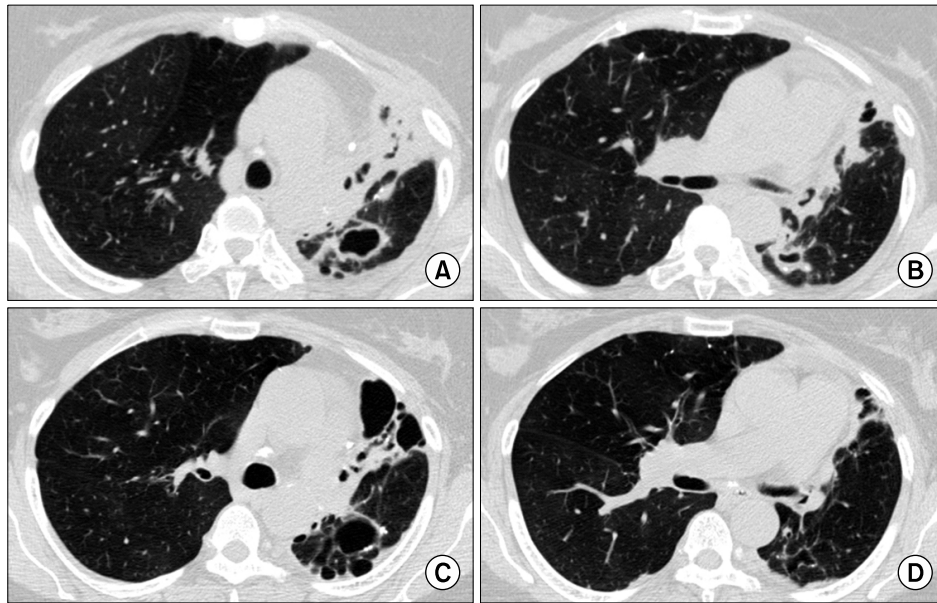


Figure 2. A 53-year-old woman with *Mycobacterium fortuitum* lung disease. Before antibiotic treatment, chest CT shows the peribronchial consolidation in the lingular segment of the left upper lobe and multiple cavities in the left lower lobe (A, B). After 10 months of antibiotic treatment, chest CT shows improvement of the peribronchial consolidation (C, D). Also note improvement of multiple cavitory lesions in the left lower lobe.

는 모두 4+ 강양성을 보였고, 항생제 치료 1개월 후 객담 도말 및 배양검사 모두 음전이 이루어졌으며, 임상증상도 점차적인 호전을 보였다. 12개월간의 항생제 치료를 예정 하던 중 환자가 구역 등 소화기 증상을 호소하여 10개월 간의 항생제 치료 후 치료를 종료하였다. 치료 후 매달 시행한 객담 도말 및 배양검사는 치료 1개월 후부터 지속적으로 음성이 유지되었으며 10개월간의 항생제 치료 후 방사선학적으로 호전을 보였다(Figure 2). 기침과 객담 등 증상도 매우 호전되어 기관지 흡입제를 제외하고는 경구 용 진해제나 거담제 등은 사용하지 않을 수 있게 되었다. 환자는 항생제 치료종결 18개월 후 현재까지 임상증상 혹은 엑스레이의 악화 소견이 없이 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

*M. fortuitum*은 1905년에 개구리에서 처음으로 발견되었다. 당시에는 *M. ranarum*이라고 불려졌으나 1938년에 de Costa cruz가 피부 농양에서 *M. fortuitum*을 분리했고, 후에 *M. ranarum*과 같은 균임이 확인되었다². 이후로는 계속 *M. fortuitum*으로 불리게 되었다.

NTM은 배지에 자라는 속도에 따라 지연성장균(slowly

growing mycobacteria)과 신속성장균으로 나누어지며, *M. fortuitum*은 신속성장균에 속하는 균으로 7일 이내에 집락을 형성할 수 있고, 병원성의 비색소 형성균이다¹. 토양과 자연수 등 자연 환경에 널리 분포하는 균으로 인체감염으로는 주로 피부나 연조직감염, 수술 후 창상감염, 림프절염, 중심도관감염 등이 보고되어 왔다^{2,3}. 폐질환은 드물지만 신속성장균의 15% 정도를 차지하고 있고, 종양, 만성억류질환, 식도이완불능증, 기관지확장증 등의 환자에서 보고되었다^{1,3}.

신속성장균 중에서 *M. abscessus*은 병원성이 강하여 객담에서 여러 번 분리된 경우 폐질환이 계속 진행할 가능성이 크고, 장기간의 항생제 치료와 외과적 수술이 필요한 경우가 많다^{9,10}. 하지만 *M. fortuitum*은 비교적 병원성이 약하고 질환의 진행이 느리다. 따라서 객담에서 여러 번 배양된 경우라도 특별한 치료 없이 관찰하는 경우가 많다^{5,7}. NTM 폐질환의 진단기준은 현재 2007년 미국흉부학회와 미국 감염학회의 진단기준이 가장 널리 사용되는데, 이는 임상증상과 특징적인 방사선 소견을 보이면서, 객담에서 2회 혹은 기관지세척액에서 1회 배양양성인 경우 NTM 폐질환의 진단이 가능하다¹⁰. 하지만 이 진단기준은 MAC, *M. abscessus*, *M. kansasii* 등 병원성이 높은 NTM에는 비교적 잘 적용이 되지만, 다른 NTM에서는 어느 정도 적용이

잘 되는지는 확실하지 않다¹⁰. 따라서 호흡기 증상을 보이는 환자의 객담에서 *M. fortuitum*이 분리된 경우 단순집락화 혹은 일시적인 감염을 의미하는지 혹은 항생제 치료가 필요한 폐질환을 의미하는지 결정하기가 어려울 때가 많다. 최근 보고된 호흡기 검체에서 분리되는 *M. fortuitum*의 임상적 의미에 대한 연구결과를 보면, *M. fortuitum*이 분리된 환자 대부분이 기관지확장증이나 과거 폐결핵 병변 등의 기저 폐질환을 가지고 있었고, 대부분에서 장기적인 항생제 치료를 시행하지 않았음에도 불구하고 질환이 진행되는 경우는 매우 드물었다⁷.

항생제 치료가 필요한 *M. fortuitum* 폐질환에서는, 다른 신속성장균처럼 1차 항결핵치료 약제에는 내성을 보이지만, 일반적인 여러 경구용 항생제에는 감수성을 보이기 때문에 *M. abscessus* 등 다른 신속성장균에 비해서는 치료성공률이 높을 것으로 기대되고 있다. 외국의 항생제감수성 검사에서 *M. fortuitum*은 amikacin, cefoxitin, ciprofloxacin, gatifloxacin, levofloxacin, linezolid, imipenem, sulfamethoxazole 등에 대해 90% 이상에서 감수성을 보이고, clarithromycin, doxycycline, vancomycin에 대해서는 90% 이하에서 감수성을 보였다¹¹. 국내에서 분리된 *M. fortuitum*에 대한 항생제감수성검사에서는 amikacin, cefoxitin, imipenem, ciprofloxacin, clarithromycin, doxycycline 등에 95% 이상에서 감수성을 보이고, sulfamethoxazole에만 90% 이하의 감수성을 보였다⁸.

하지만 *M. fortuitum* 폐질환에 대한 적절한 항생제 치료에 관한 실제 임상연구결과는 현재까지 매우 부족하다. 현재까지는 주로 기저 폐질환을 가진 환자에서 발생한 *M. fortuitum* 폐질환 증례보고가 대부분인 실정이다. Vada-kekalam 등¹²은 9개월간의 ciprofloxacin으로 치료한 폐농양 환자를 보고하였고, Tasaka 등¹³은 ciprofloxacin과 doxycycline으로 치료한 폐렴 증례를, 그리고 Ichiyama 등¹⁴은 ofloxacin으로 치료한 폐질환 증례를 보고하였다. 1997년 미국흉부학회는 *M. fortuitum* 폐질환의 치료에 실험실내 항생제 감수성검사결과를 바탕으로 감수성 있는 2가지 경구용 항생제를 사용하여 6~12개월을 치료하도록 권장하였다¹⁵. 2007년 개정된 미국흉부학회와 미국감염학회의 진료지침에서는 감수성을 보이는 항생제를 적어도 2가지 사용하여 최소한 균음전 기간이 12개월이 되도록 치료하도록 권장하고 있다¹⁰. 본 증례에서는 객담 도말검사에서 강양성을 보이고 좌측 폐의 파괴가 심해 3가지 항생제를 사용하여 치료를 시행하였다.

국내에서는 1982년 *M. fortuitum* 폐질환 증례가 처음

보고되었고 이 환자에서는 *M. fortuitum*에 대한 항생제 치료가 시행되지 않았으며¹⁶, 이후에는 증례보고가 없다. 본 증례는 수 차례의 결핵치료의 과거력이 있었던 환자로, 만성적인 기침, 객담과 호흡곤란을 주소로 내원하였고, 방사선 소견으로는 공동과 주변의 경화소견, 기관지확장증에 동반된 결절형의 침윤을 보였다. 객담검사에서 병원성이 약한 *M. fortuitum*이 분리되었고, 보존적인 치료를 시행하였지만 임상증상의 호전은 보이지 않았다. 환자는 객담검사에서 계속적으로 도말 및 배양양성 소견을 보여 *M. fortuitum* 폐질환으로 진단하게 되었고, 항생제 치료를 결정하게 되었다. 환자는 감수성 있는 3가지의 항생제를 사용하여 1개월 만에 균음전을 이루었고, 그 뒤 호흡기 증상과 방사선 소견의 지속적인 호전을 볼 수 있었다. 앞서 언급한 바와 같이 객담에서 *M. fortuitum*이 여러 번 분리된다 하더라도 임상적으로 의미 있는 폐질환이라기보다는 단순집락화나 일시적인 감염을 의미하는 경우가 더 많다. 하지만 본 증례와 같이 지속적으로 균이 검출되면서 임상증상과 방사선 소견의 악화를 보인다면 감수성 있는 2~3가지의 경구용 항생제를 이용한 장기적인 치료를 통해 미생물학적 음전과 임상적 방사선학적 호전을 기대해 볼 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

*M. fortuitum*은 호흡기 검체에서 동정되는 경우 대부분 집락화나 일시적인 감염으로 여겨지고 있고, 다른 NTM 폐질환처럼 장기간의 항생제 치료가 필요한 경우는 드물다. 저자들은 객담 항산균 도말과 배양검사에서 강양성을 보이면서, 임상증상과 방사선의 악화소견을 보여 장기간의 경구용 항생제 치료를 실시한 *M. fortuitum* 폐질환 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Wolinsky E. Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. Am Rev Respir Dis 1979;119:107-59.
2. Brown TH. The rapidly growing mycobacteria- *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. Infect Control 1985;6:283-8.
3. Wallace RJ Jr, Swenson JM, Silcox VA, Good RC, Tschien JA, Stone MS. Spectrum of disease due to rapidly growing mycobacteria. Rev Infect Dis 1983;5:657-79.

4. Koh WJ, Kwon OJ, Jeon K, Kim TS, Lee KS, Park YK, et al. Clinical significance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens in Korea. *Chest* 2006;129:341-8.
5. Awe RJ, Gangadharam PR, Jenkins DE. Clinical significance of *Mycobacterium fortuitum* infections in pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1973;108:1230-4.
6. Griffith DE, Girard WM, Wallace RJ Jr. Clinical features of pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria: an analysis of 154 patients. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1271-8.
7. Park S, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Lee KS, et al. Clinical significance of *Mycobacterium fortuitum* isolated from respiratory specimens. *Respir Med* 2008; 102:437-42.
8. Lee SM, Kim J, Jeong J, Park YK, Bai GH, Lee EY, et al. Evaluation of the broth microdilution method using 2, 3-diphenyl-5-thienyl-(2)-tetrazolium chloride for rapidly growing mycobacteria susceptibility testing. *J Korean Med Sci* 2007;22:784-90.
9. Daley CL, Griffith DE. Pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria. *Clin Chest Med* 2002;23: 623-32, vii.
10. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:367-416.
11. Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:716-46.
12. Vadakekalam J, Ward MJ. *Mycobacterium fortuitum* lung abscess treated with ciprofloxacin. *Thorax* 1991; 46:737-8.
13. Tasaka S, Urano T, Mori M, Yamaguchi K, Kanazawa M. A case of *Mycobacterium fortuitum* pulmonary disease in a healthy young woman successfully treated with ciprofloxacin and doxycycline. *Kekkaku* 1995;70: 31-5.
14. Ichiyama S, Tsukamura M. Ofloxacin and the treatment of pulmonary disease due to *Mycobacterium fortuitum*. *Chest* 1987;92:1110-2.
15. American Thoracic Society statement: diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:S1-25.
16. Kim SJ, Hong YP, Bai GH, Kim SC, Jin BW. Nontuberculous pulmonary infection in two patients with *Mycobacterium avium-intracellulare* complex and a patient with *M. fortuitum*. *J Korean Soc Microbiol* 1982; 17:87-93.