

하퇴부 외상 후에 속발된 연부조직의 만성 육아종성 감염

Chronic Granulomatous Infection of Soft Tissue Complicated by Trauma of a Lower Leg

박경호 • 소광영 • 김민욱 • 최용수

광주기독병원 정형외과

정상 면역 체계를 가진 사람에게서 피부 및 연부조직의 결핵성 마이코박테리아와 비결핵성 마이코박테리아의 복합감염에 의한 만성 육아종성 감염에 대한 보고는 드물다. 본 증례는 12세 정상 면역 체계를 가진 남자 환아로서 필리핀에서 넘어진 후 발생한 좌측 하지의 열상으로 필리핀 현지 병원에서 치료받은 후 속발된 결핵성 마이코박테리아와 비결핵성 마이코박테리아의 복합감염에 의한 피부와 연부조직의 만성 육아종성 감염을 진단하고 치료하였던 증례이다. 외국에서 주로 보고되고 있으나 국내에서 드문 결핵성 마이코박테리아와 비결핵성 마이코박테리아의 복합감염에 의한 피부와 연부조직의 만성 육아종성 감염 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

색인단어: 결핵성 마이코박테리아, 비결핵성 마이코박테리아, 연부조직 감염, 피부감염

비결핵 항산균은 결핵균과 나병균을 제외한 마이코박테리아로 결핵균과는 달리 주변의 물이나 흙에 흔히 존재하는 균주이며 현재까지 90여 종 가까운 균종이 보고되었다. 일반적으로 정상면역을 지닌 사람에게서의 감염은 드문 편이나 수술, 원예나 기계 작업에 의한 상처, 창상, 재활용 주사기나 주사 바늘 등을 사용했을 때 균이 침범하여 국소적인 병변을 일으킨다.¹⁾ 이 중 *Mycobacterium fortuitum*은 Runyon 제4군에 속하는 신속 발육균으로 창상을 통하거나 의인성으로 부적절한 치료행위의 결과로 초래된 집단 발생 예가 대만 등, 동남아시아 국가에서 드물게 보고되고 있다.^{2,3)} 저자들은 정상면역 체계를 가진 남자 환아에서 해외여행 중에 발생한 창상부위의 결핵성 마이코박테리아와 비결핵성 마이코박테리아의 복합감염에 의한 피부와 연부조직의 만성 육아종성 감염 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

서 넘어진 후 발생한 좌측 하퇴 부위의 열상에 대해서 현지 병원에서 봉합 및 창상치료와 약물치료를 하였으나 창상부 발적 및 삼출액 분비가 지속되었다. 귀국 후 국내 타 병원에서 창상치료 및 항생제 약물치료에도 불구하고 반복적인 발적을 동반한 상처 부위 부종 및 삼출물을 주소로 내원하였다. 내원 당시 이학적 검사상 좌측 하퇴 부위에 발적을 동반한 상처 열개가 존재하였고 상

증례 보고

본 증례는 12세 남자 환아로, 본원에 내원하기 2개월 전 필리핀에



Figure 1. Preoperative photograph shows erythematous swelling with pus-like discharge and wound dehiscence on a lower leg.

접수일 2012년 2월 28일 수정일 2012년 4월 16일

게재확정일 2012년 5월 8일

교신저자 최용수

광주시 남구 양림로 37, 광주기독병원 정형외과

TEL 062-650-5060, FAX 062-650-5066

E-mail stemcellchoi@yahoo.co.kr

처 부위 압박 시 삼출물이 분비되었다(Fig. 1). 환자의 활력 징후는 혈압 110/60 mmHg, 맥박 90회/분, 체온 36.4°C, 호흡수 20회/분이었으며 양쪽 하지의 운동과 감각은 정상소견을 보였고, 혈액 검사상 혈색소 13.4 g/dl, 백혈구 7,600/mm³ (호중구 58.0%, 림프구 32.7%, 단핵구 6.8%), 혈소판 290,000/mm³였다. 생화학검사서 적혈구 침강속도 12 mm/hr, C 반응성 단백시험 0.3 mg/dl를 보였으며 혈액응고검사 및 소변검사는 정상이었다. 양 하지에 대해 단순 방사선검사를 시행하였으나 뼈 음영의 변화 등 특이소견은 보이지 않고, 상처 부위에서 시행한 배양검사에서도 균 배양 음성이었다. 추가적으로 시행한 3상 골 주사검사상 특이소견은 보이지 않

았고(Fig. 2), 자기공명영상상(Fig. 3) 연부조직 감염 소견만 보여 2세대 세팔로스포린 항생제 주사를 치료 시작하여 호전되는 소견을 보였다. 그러나 치료 10일이 경과되어 창상부에서 삼출물이 재발되고 다시 악화되는 소견을 보여 최초 창상 발생한 지 10주, 본원에서 치료 시작한 지 2주에 변연절제술과 함께 연부조직 절손에 대해 회전 피판술을 시행하였다(Fig. 4). 그리고 수술 당시 보낸 배양검사상 박테리아 등 배양되는 균은 없었으나, 조직검사상 비정형 항산균 소견이 보였으며(Fig. 5), 중합효소 연쇄반응상 비결핵성 마이코박테리아의 결과가 확인되었다. 이에 저자들은 창상을 통하거나 부적절한 치료행위의 결과로 초래되는 *M. for*

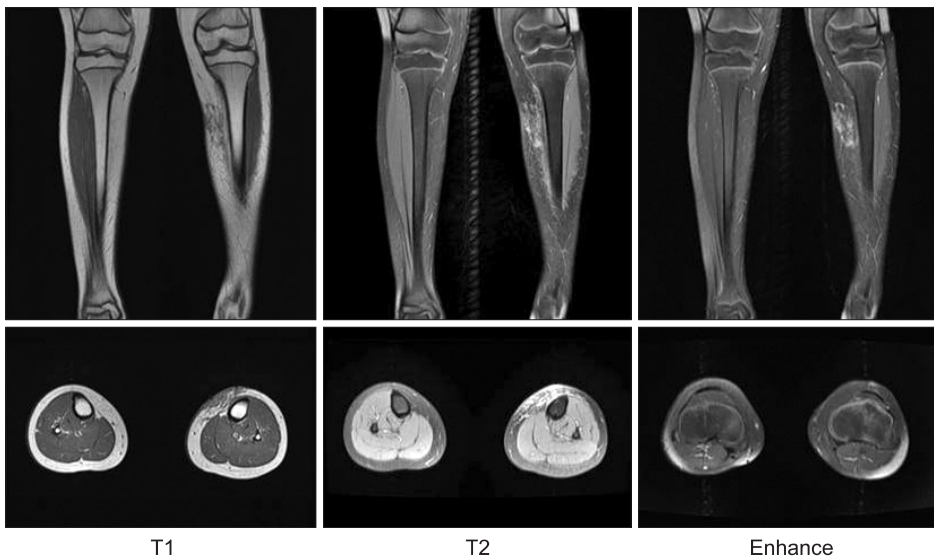


Figure 2. The magnetic resonance images show ill defined soft tissue swelling and contrast enhancement at the anterior subcutaneous tissue of the lower leg, left. But, there was no remarkable finding at the bone and muscle.

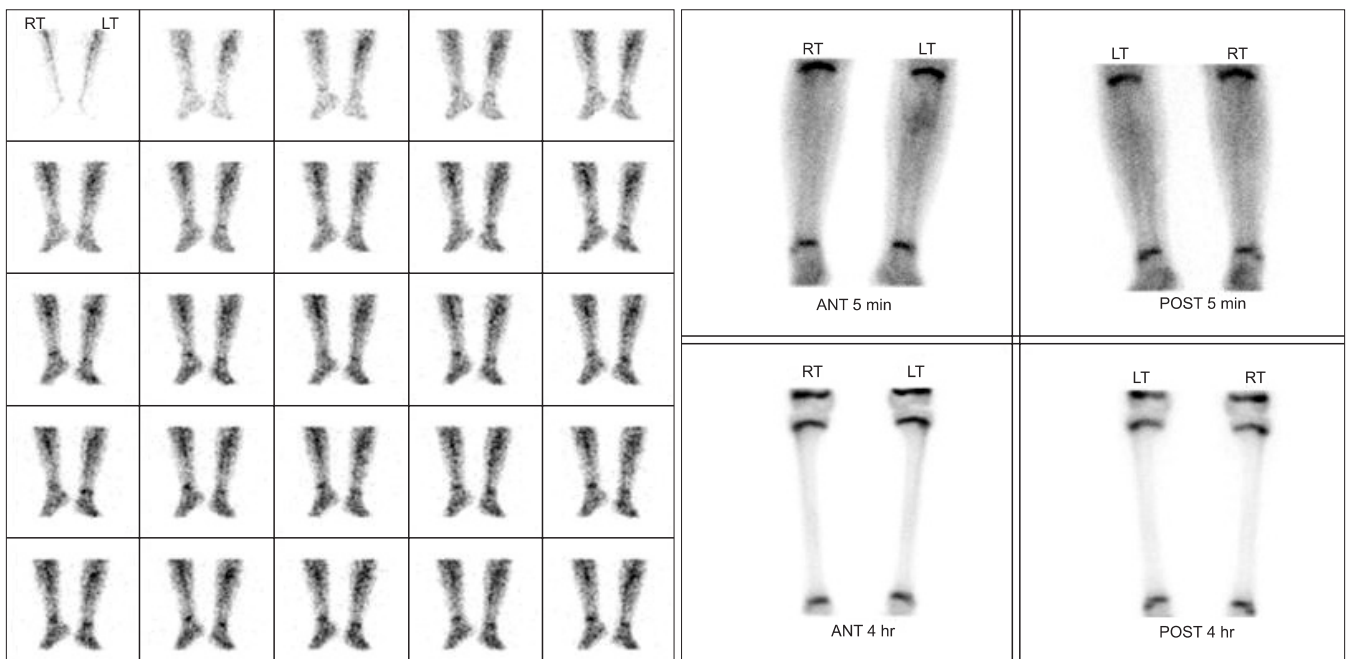


Figure 3. The three phase bone scan shows no specific abnormal finding at the wound. RT, right; LT, left; ANT, anterior; POST, posterior.



Figure 4. After adequate excision of the wound, rotational flap was performed for the soft tissue defect.

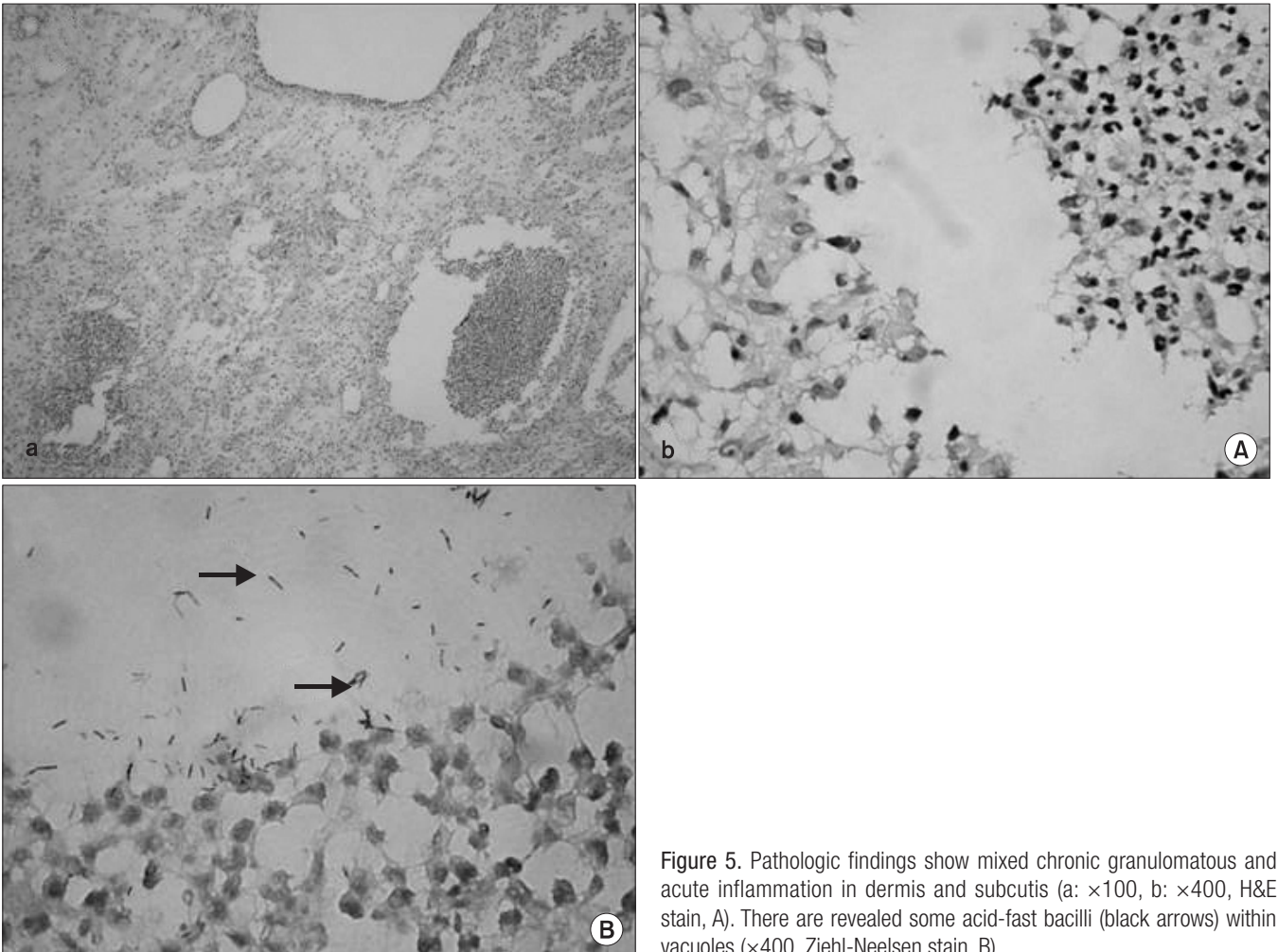


Figure 5. Pathologic findings show mixed chronic granulomatous and acute inflammation in dermis and subcutis (a: $\times 100$, b: $\times 400$, H&E stain, A). There are revealed some acid-fast bacilli (black arrows) within vacuoles ($\times 400$, Ziehl-Neelsen stain, B).

*tuitum*에 의한 의인성 감염 가능성이 높다고 판단하고 Prepenem (carbapenem)과 Amikin (aminoglycoside)으로 항생제 치료를 하였다. 추가적으로 시행한 면역검사상 상기 환자의 면역학적 이상은 없음을 확인하였다. 항생제 치료 중 Prepenem에 의한 합병증으로 보이는 간기능 악화로(aspartate transaminase 268 IU/L, alanine transaminase 439 IU/L) Prepenem은 중지하고 Amikin만 지속적으로 투여하였다. 이후 간기능이 정상화되는 소견을 보여 Klaricid (Clarithromycin)과 Septrin (Trimethoprim+sulfamethoxazole)을 추가하여 치료하였다. 창상은 호전되었으나, 술 후 2개월째 다시 상처 열개와 삼출물이 분비되어(Fig. 6) 이에 대해 추가적인 검사를 시행하여 중합효소 연쇄반응상 결핵성 마이코박테리아 양성 및 배양검사상 *M. tuberculosis*를 확인할 수 있었다. 결핵성 마이코박테리아와 비결핵성 마이코박테리아의 복합감염에 의한 피부와 연부조직의 감염 진단하에 Rifampin과 Klaricid (Clarithromycin)를 이후 12개월 경구 투여하였고, 18개월 경과한 현재 창상의 재발은 없었다(Fig. 7).



Figure 6. (A) At 7 weeks after the operation, the wound healed. (B) But at 9 weeks after the operation, pus discharge at the wound recurred.

고 찰

자연계에 감염 보유숙주가 없는 결핵균과 달리 대부분의 비결핵 항산균은 물과 토양 등의 자연환경에 널리 분포하고 있으며, 병원성이 낮은 균으로 사람과 사람 사이에서의 전염력은 없어 감염된 환자를 격리할 필요는 없다고 알려져 있다. 비결핵 항산균의 발생률과 유병률을 정확히 알 수 없으나, 미국의 보고에 의하면 검사실에서 배양되는 마이코박테리아 중 비결핵 항산균이 차지하는 비율이 1980년대 30%에서 최근 50% 이상으로 증가하였고, 국내 보고에 의하면 1990년대 이후 비결핵 항산균이 분리되는 비율이 증가하여 20-30%에 이르고 있다.⁴⁾ 이는 전 세계적으로 후천성면역결핍증후군 환자와 면역억제제 사용자의 증가로 감염의 발생빈도가 증가하고 있기 때문으로 생각하나, 최근에는 면역 정상 환자에서도 중증 감염을 일으킬 수 있다는 증례가 보고되면서 관심이 증가되는 추세이다.^{5,6)}

비정형 마이코박테리아는 7일 이내에 빠르게 성장하는 급속성장 마이코박테리아와 성장에 7일 이상 걸리는 저속성장 마이코박테리아로 구분된다. 급속성장 마이코박테리아는 *M. fortuitum*을 포함한 *M. fortuitum* complex (*M. fortuitum*, *M. peregrinum*, *M. mucogenicum*)와 *M. chelonae*/abscessus group (*M. chelonae*, *M. abscessus*), *M. smegmatis* group (*M. smegmatis*, *M. goodii*, *M. wolinskyi*)이 속하며, 저속성장 마이코박테리아에는 *M. avium* complex (*M. avium*, *M. intracellulare*), *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. simiae* 등이 속한다.⁷⁾

*M. fortuitum*을 포함한 급속성장 마이코박테리아는 토양, 물 어디에서나 존재하는 부패균으로 외상, 주사 및 침술 등에 의한 국소피부 감염에서 파종성 균혈증까지 다양한 임상양상을 갖는다. 연조직염, 종기증, 궤양 및 통증성 결절 등의 피부 감염은 접촉 후 1-2개월 내에 증상을 보이나, 드물게 15년까지의 잠복기를 가지는 예도 있었다.⁸⁾ 국내에서는 침술, 주사와 외상에 의한 *M. fortui-*

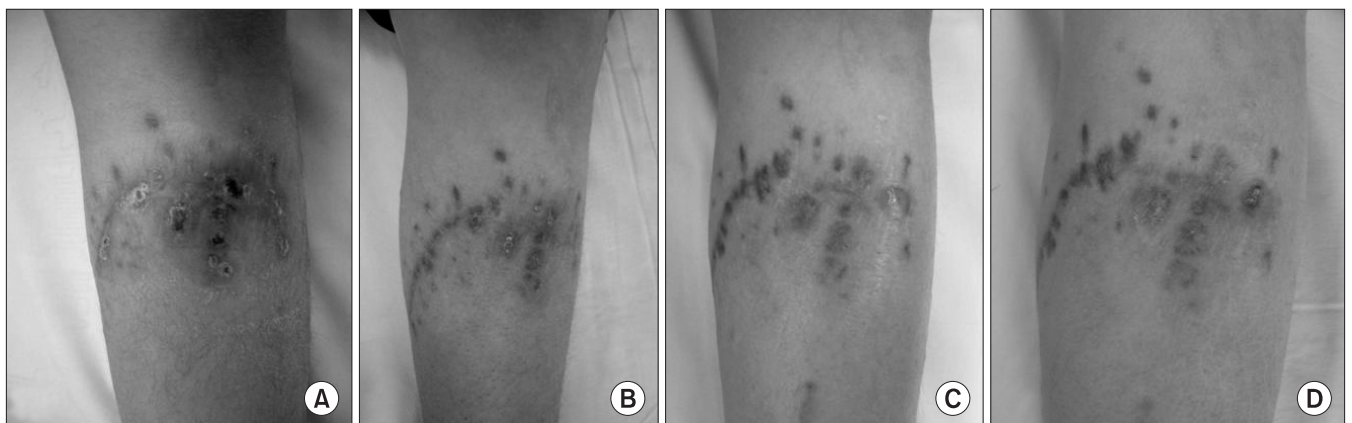


Figure 7. The photographs of the wound taken (A) at 5 months after the operation, (B) at 7 months after the operation, (C) at 9 months after the operation, and (D) at 18 months after the operation.

tum의 국소피부감염이 보고되었으나,⁹⁾ 본 증례와 같이 결핵성 마이코박테리아와 비결핵성 마이코박테리아의 복합감염에 의한 피부와 연부조직의 만성 육아종성 감염은 아직 국내에서 문헌보고가 확인되지 않았다.

비정형 마이코박테리아는 Ziehl-Neelsen 염색에서 항산성을 보이는데, 이는 마이코박테리아 병원균의 대부분을 차지하는 결핵과 감별이 필요하다. 전통적인 생화학적 검사는 비정형 마이코박테리아 균종에 따른 성장속도의 차이가 있고 실험실마다 재현성이 부족하기 때문에 임상적으로 사용하는 데 한계가 있어 최근에는 DNA 표지자, 고압력 액체 크로마토그래피, rpo B, hsp 65 유전자를 목표로 한 중합효소 연쇄반응 제한절편길이 다형성(Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Polymorphism analysis) 등을 이용하여 보다 빠른 균 동정을 하고 있다.¹⁰⁾ 저자들은 조직검사에서 비정형 항산균 소견을 확인할 수 있었으며, 중합효소 연쇄반응상 비결핵성 마이코박테리아의 결과를 얻었다.

*M. fortuitum*은 근골격계 감염을 일으킬 수 있는 다른 급속성장 마이코박테리아인 *M. abscessus*, *M. chelonae*에 비해 내성이 적어 항생제 치료가 효과적이라 알려져 있으며 일차적으로 선택될 수 있는 항생제로는 fluoroquinolone, cefoxitin, imipenem, amikacin/gentamicin, sulfamethoxazole, TMP-SMX, minocycline, doxycycline, tetracycline 등이 있다. 본 증례에서도 상처에 대한 변연 절제술 및 피판술을 시행한 후에 조직검사와 중합효소 연쇄반응상 결과를 근거로 Prepenem (carbapenem)과 Amikin (aminoglycoside), Klaricid (Clarithromycin)와 Septrin (Trimethoprim+sulfamethoxazole)을 정주 및 경구 복용하여 상처 호전의 결과를 보였다. 그러나 항생제 약물치료 후 2개월 만에 창상부 재발로 재발한 상처에서 다시 시행한 실험실 검사상 *Mycobacterium tuberculosis* Polymerase Chain Reaction 양성, 배양검사 결과 *M. tuberculosis*를 보여 Rifampin과 Klaricid (Clarithromycin)를 경구 복용하여 창상을 치료하였다. 결핵균이 초기 검사에서 동정되지 않고 2차 검사에서 동정된 경우에 대해서 정확히 알 수는 없지만, 부적절한 검체 채취 등의 검사상의 오류일 수 있다고 생각한다.

본 증례는 해외에서 발생한 하퇴부 외상에 의한 연부조직 감염을 보인 정상면역을 가진 소아에서 결핵성 마이코박테리아와 비결핵성 마이코박테리아의 복합감염에 의한 피부와 연부조직의 만성 육아종성 감염을 진단하고, 변연절제술과 피판술을 이용한 수술적 치료와 함께 적절한 항생제 투여를 통하여 치료한 증례이다. 비교적 드문 감염성 질환으로 초기에 진단이 늦어져 장기간 항생제 투여와 이로 인한 부작용으로 간 독성을 보였고 수술적 치료 후에도 반복적으로 상처가 악화되는 소견을 보였다. 이는

초기 진단 시 단순 감염으로 생각하고 치료를 시행하였으나 창상이 지속되는 만성화 소견을 보이면서 수차례 진단이 바뀌어 치료기간이 장기화되었기 때문으로 생각한다.

세계 각국 간에 교류가 활발히 이루어지면서 국내에서 보지 못했던 감염성 질환이 점차 도입되고 있으므로 이에 대한 임상양상을 이해하고 환자 진료 시에 주의 깊은 문진과 여러 가지 가능성을 고려하여 조기진단이 지연되지 않도록 하여야 할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Choi YJ, Lee HJ, Lee KY, Ryu DJ, Lee MG. A case of mycobacterium fortuitum infection at the site of acupuncture. Korean J Dermatol. 2009;47:755-8.
2. Liao CH, Lai CC, Ding LW, et al. Skin and soft tissue infection caused by non-tuberculous mycobacteria. Int J Tuberc Lung Dis. 2007;11:96-102.
3. Chen HY, Chen CY, Huang CT, et al. Skin and soft-tissue infection caused by non-tuberculous mycobacteria in Taiwan, 1997-2008. Epidemiol Infect. 2011;139:121-9.
4. Koh WJ, Kwon OJ, Lee KS. Diagnosis and treatment of non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases: a Korean perspective. J Korean Med Sci. 2005;20:913-25.
5. Goodhart GL. Mycobacterium fortuitum osteomyelitis following trauma. J Orthop Trauma. 1993;7:142-5.
6. Devi DR, Indumathi VA, Indira S, Babu PR, Sridharan D, Belwadi MR. Injection site abscess due to Mycobacterium fortuitum: a case report. Indian J Med Microbiol. 2003;21:133-4.
7. Kim BJ, Lee KH, Park BN, et al. Differentiation of mycobacterial species by PCR-restriction analysis of DNA (342 base pairs) of the RNA polymerase gene (rpoB). J Clin Microbiol. 2001;39:2102-9.
8. 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.
9. Lee WJ, Kang SM, Sung H, et al. Non-tuberculous mycobacterial infections of the skin: a retrospective study of 29 cases. J Dermatol. 2010;37:965-72.
10. Rotman DA, Blauvelt A, Kerdel FA. Widespread primary cutaneous infection with Mycobacterium fortuitum. Int J Dermatol. 1993;32:512-4.

Chronic Granulomatous Infection of Soft Tissue Complicated by Trauma of a Lower Leg

Kyungho Park, M.D., Kwangyoung So, M.D., Minwook Kim, M.D., and Yongsoo Choi, M.D., Ph.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Kwangju Christian Hospital, Gwangju, Korea

Chronic granulomatous infection of the skin and soft tissue by *nontuberculous mycobacteria* in patients with normal immune system is rarely reported. This case was about a child patient, with normal immune system, whose lower leg was lacerated after a slip down in the Philippines and it was previously treated at a hospital in the Philippines. After a couple of surgical debridement of the wound, the cause of the soft tissue infection was found to be a combined infection of *nontuberculous mycobacteria* and *mycobacterium tuberculosis*. We present a case that has been rare in Korea, but common overseas.

Key words: *mycobacterium tuberculosis*, *nontuberculous mycobacteria*, soft tissue infections, skin infections

Received February 28, 2012 **Revised** April 16, 2012 **Accepted** May 8, 2012

Correspondence to: Yongsoo Choi, M.D., Ph.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Kwangju Christian Hospital, 37, Yangnim-ro, Nam-gu, Gwangju 503-715, Korea

TEL: +82-62-650-5060 **FAX:** +82-62-650-5066 **E-mail:** stemcellchoi@yahoo.co.kr