

## *Mycobacterium abscessus*에 의한 무릎관절의 골수염 1예

김원진 · 신경화 · 황종민 · 김계형 · 최희경 · 이선희 · 이수진  
부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

### Knee Joint Osteomyelitis due to *Mycobacterium abscessus* : A Case Report

Won Jin Kim, Kyung Hwa Shin, Jong Min Hwang, Kye-Hyung Kim, Hee Kyoung Choi, Sun Hee Lee, and Su Jin Lee

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

*Nontuberculous mycobacteria* (NTM) is widely present in environment but it rarely causes infections in human. However, when NTM infects humans, it can cause pulmonary infection, lymphadenitis, skin infections, disseminated infection, etc. Of these disease, pulmonary infection occurs most frequently while osteomyelitis is rare. In addition, osteomyelitis caused by *Mycobacterium abscessus*, an acid-fast bacillus classified as a pathogenic "rapid growing" NTM, is even rare and has never been reported in Korea. Although no consensus guidelines concerning the treatment of osteomyelitis caused by *M. abscessus* exist, prolonged antibiotics therapy in combination with surgical debridement is generally recommended. Herein, we reported the first case of knee joint osteomyelitis caused by *M. abscessus* in Korea. The patient experienced significant improvement after antibiotic treatment without recourse to surgery.

**Key Words:** *Mycobacterium abscessus*, Osteomyelitis

### 서론

비결핵항산균은 결핵균과 나병균을 제외한 마이코박테리아를 의미한다. 결핵균과 달리 자연환경에 정상적으로 존재하며, 현재까지 90여종 가까운 균종이 기록되었다. 비결핵 항산균에 의한 질환은 폐감염증, 림프절염, 피부감염, 파종성 질환 등 네가지로 분류되며, 이 중 폐질환이 90% 이상을 차지하는 것으로 보고되었다[1-3]. 고체 배지에서 7일 내에 육안적으로 보이는 집락을 형성하는 세균 군을 신속발육균이라고 하며, *Mycobacterium abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*이 대표적이다[4]. *M. abscessus*는 항생제 치료만으로는 완치가 어려워 수술적 치료가 필요한 경우가 많다. 현재까지 세계적으로 *M. abscessus*에 의한 골수염은 3예 보고된 바가 있으나, 국내에서 *M. abscessus*에 의한 골수염은 보고된 바가 없다. 저자들은 비결핵항산균 중 *M. abscessus*에 의한 무릎관절의 골수염을 진단하였으며 동반된 척추의 골수염도 같은 원인균에 의한 것으로 판단하여 수술없이 항생제 치료로 호전을 보인 본 1예를 보고하는 바이다.

Copyright © 2010 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: May 11, 2010

Revised: August 18, 2010

Accepted: August 19, 2010

Correspondence to Su Jin Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Beomo-ri, Mulgum-eup, Yang san 626-770, Korea

Tel: +82-55-360-2120, Fax: +82-55-360-2150

E-mail: beauty192@hanmail.net

[www.icjournal.org](http://www.icjournal.org)

## 증례

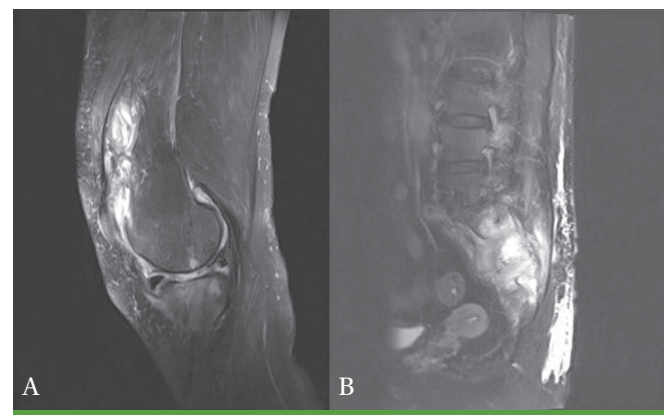
70세 여자가 허리통증과 무릎의 열감 및 통증을 주소로 입원하였다. 환자는 고혈압으로 항고혈압제를 복용하였고, 평소 허리와 무릎의 관절통으로 통증클리닉과 한의원에서 수차례 관절주사 및 침을 맞은 과거력이 있었다. 내원 한달 전에는 그동안 지속된 허리와 무릎 통증으로 지역 내 통증클리닉에서 물리치료를 받았으며 좌측 무릎 관절강내 스테로이드 주사와 허리 주변부에 수차례에 걸쳐 근육주사를 맞았고 척추 주위에 소위 ‘뼈주사’라 불리는 관절주사를 시술 받았다. 이후에도 증상호전이 없었으며, 허리 및 좌측 무릎 부위에 이전에 없던 열감과 전신쇠약감이 발생하여 응급실 통해 입원하였다.

내원 당시 환자의 활력 징후는 혈압 110/60 mmHg, 맥박 108회/분, 체온 36.4 °C, 호흡수 20회/분이었다. 만성병색을 보였고 의식은 명료하였으며 양쪽 하지의 운동과 감각은 정상소견을 보였고, 심부건반사는 ++/++로 측정되었다. 등 및 허리 부위에 다발성 홍반성 결절이 촉진되었고, 왼쪽 무릎에 부종, 열감, 통증이 있었다.

말초혈액검사에서 혈색소 10.5 g/dL, 백혈구 13,060/mm<sup>3</sup> (호중구 69.9%, 림프구 19.1%, 단핵구 9.4%), 혈소판 404,000/mm<sup>3</sup>였다. 생화학검사에서 AST 16 IU/L, ALT 8 IU/L, ALP 186 IU/L, BUN/Cr 6.3/0.7 mg/dL, ESR 120 mm/hr, CRP 3.9 mg/dL, 혈액응고검사 및 소변검사는 정상이었다. 허리와 왼쪽 무릎의 통증, 열감과 무릎 부종소견으로 자기공명단층촬영을 시행하였고, 왼쪽 무릎에서 관절천자와 배양검사를 시행하였다.

척추와 무릎 자기공명단층촬영에서 좌측 무릎의 대퇴골 외측과 슬개골 여러 곳에 고음영 소견을 보였고 요추와 천골의 고음영 소견 및 경막외 농양이 관찰되어(Fig. 1), 왼쪽 무릎 및 요추와 천골의 골수염과 경막외 농양, 허리와 둔부 주위의 봉와직염으로 진단하였다. 입원 첫 2주간 cefazolin 2 g을 하루 3회 정맥주사하였으나 증상호전이 없어, vancomycin 1,000 mg 하루 2회 정맥주사로 변경하여 2주간 유지하였다. 총 4주간의 지속적인 항생제 투여에도 호전 없어 수술적 치료를 고려하던 중 왼쪽 무릎에서 시행한 관절천자 배양검사에서 *M. abscessus*가 분리되었다. 2차례에 걸친 검사에서 모두 동일 균이 동정

되어 등 아래 부위 피부의 여러 개의 결절과 요추의 골수염 및 경막외 농양도 같은 세균을 원인균으로 보고 요추 부위와 피부 결절에 대해 조직검사를 시행하였다. 척추부위의 조직 및 피부에서 균이 동정되지 않았으나 피부 결절에서 Non-Tuberculosis mycobacteria (NTM) PCR에서 양성으로 검출되어 척추, 허리부위의 결절 및 무릎의 골수염의 원인이 *M. abscessus*로 판단하였다. 무릎에서 동정된 균에 대한 약제 감수성 검사를 결핵연구원 분자생물 검사연구팀으로 의뢰하였다. 의뢰하였던 기관에서는 broth microdilution method (NCCLS M24-A, 2003)를 통해 검사하였고, 약제 감수성 판정 기준(NCCLS M24-A, 2003)을 통해 임상분리균주 1주에 대해 3회를 반복하여 결과를 보고하였다(Table 1). 척추염에 대한 재조직 검사 및 수술적 치료 및 약제치료를 권유하였으나 고령과 만성적인 기저질환을 고려하여 환자와 보호자가 이를 거부하였다. Amikacin 500 mg 하루 2회 정맥주사, meropenem 1,000 mg 하루 3회 정맥주사, clarithromycin 500 mg 하루 2회 경구투여로 항생제 변경하여 치료를 시작하였다. 치료 8주 후 평가에서 백혈구 6370/mm<sup>3</sup>, ESR 28 mm/hr, CRP 0.04 mg/dL로 호전되었고, 증상과 자기공명단층촬영 소견에서도 호전소견을 보였다. Clarithromycin 500 mg 하루 2회 경구투여, moxifloxacin 400 mg



**Figure 1.** Magnetic resonance imaging (sagittal section) of (A) affected knee and (B) lumbar spine on initial visit. It shows high signal intensity on T2-weighted image.

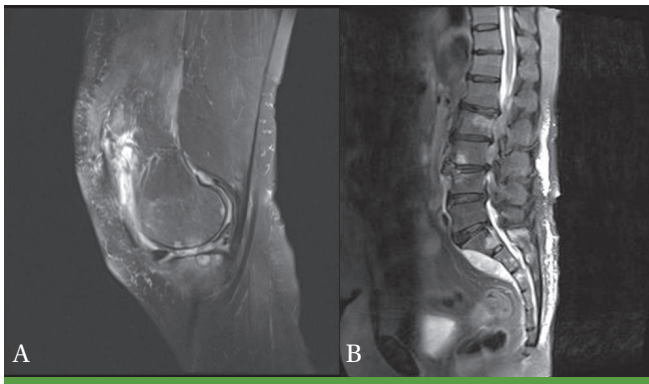
**Table 1.** Result of antimicrobial susceptibility test of *M. abscessus* isolate from case patient

Antibiotics	MIC (μg/mL) for category					
	Trial number 1		Trial number 2		Trial number 3	
Amikacin	4	S	8	S	4	S
Cefoxitin	32	I	32	I	32	I
Ciprofloxacin	>4	R	>4	R	>4	R
Clarithromycin	0.12	S	0.12	S	0.25	S
Doxycycline	>16	R	>16	R	>16	R
Imipenem <sup>a</sup>	32	16	16			
Linezolid	16	I	8	S	8	S
Tobramycin	8	I	8	I	4	S
Moxifloxacin <sup>b</sup>	8	4-8 μg/mL	4	4-8 μg/mL	8	4-8 μg/mL

MIC, minimum inhibitory concentration; S, Susceptible; I, Intermediate; R, Resistant.

<sup>a</sup>In general, sensitivity of imipenem is not reported in *M. abscessus* due to lack of reproducibility and for being prone to misinterpretation.

<sup>b</sup>In general, MIC range of Moxifloxacin is reported instead of sensitivity in *M. abscessus* due to limited clinical data in treatment of *M. abscessus* using moxifloxacin.



**Figure 2.** Magnetic resonance imaging (sagittal section) of (A) affected knee and (B) lumbar spine after 8 month's therapy of antibiotics. It shows some improvement of osteomyelitis at the lumbosacral bodies and regression of epidural abscesses.

하루 1회 경구투여로 변경 후 퇴원하여 외래에서 시행한 8개월 제의 자기공명단층촬영(Fig. 2)도 호전소견을 보였다. 환자의 무릎 및 허리부위의 통증이 없고 피부의 결절도 관찰되지 않아 10개월째에 약제를 중지하였고 12개월째 증상의 악화없이 경과관찰 중이다.

## 고찰

대부분의 비결핵항산균은 자연계에 감염보유숙주가 없는 결핵균과 달리 자연수와 토양 등의 자연환경에 널리 분포하고 있으며, 병원성이 낮은 균이다. 사람과 사람 사이의 전염력은 없어 감염된 환자를 격리할 필요는 없다[5]. 비결핵항산균의 발생률과 유병률을 정확히 알 수 없으나, 미국에서의 자료에 의하면 검사실에서 배양되는 마이코박테리아 중 비결핵항산균이 차지하는 비율이 1980년대 30%에서 최근 50% 이상으로 증가하였고, 국내 자료에 의하면 1990년대 이후 비결핵항산균이 분리되는 비율이 증가하여 20~30%에 이르고 있다[5, 6]. 비결핵항산균 감염의 알려진 위험 인자로는 흡연, 만성 폐질환, 에이즈 감염, 알코올중독, 면역억제치료, 악성종양, 나병, 이전 결핵감염, 결체조직질환, 당뇨 등이 있다[7, 8]. *M. abscessus*는 면역능력이 정상인 사람과 저하된 사람 모두에게 감염을 일으킬 수 있고, 숙주의 면역상태에 따라 임상 양상과 경과, 예후에 영향을 미친다[9]. 본 환자의 경우 당뇨가 있다는 이야기를 들었다고 하나 입원기간 중 지속적으로 시행한 혈당검사의 결과는 정상치이었고, 그 외 위험 인자는 없는 경우이다.

마이코박테리아는 배지에서 성장속도에 따라 두 군으로 분류되는데, 고체배지에서 집락이 보이기까지 7일 이상 소요되는 균을 지연 발육균이라고 하며, *M. avium* complex가 대표적이다. 이에 반해 7일 이내에 육안적으로 보이는 집락을 형성하는 균을 신속발육균이라고 하며, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*가 대표적이다[4, 10]. 신속발육균인 *M. abscessus*는 Moore 등에 의해 1953년 처음 기술되었으며 만성 골관절염을 가진 환자에서 분리되었다[11]. *M. abscessus*는 피부감염의 주원인으로 알려져 있으나, 수술 뒤 상처감염 등도 원인으로 보고되고 있으며, 마이코박테리움으로 오염된 주사제 사용 후 발

생한 *M. abscessus*에 의한 농양에 대해서도 보고된 바가 있다[12]. 다른 관절 또는 골감염과는 달리 비결핵항산균에 의한 골수염은 외상, 수술 또는 주사에 의한 직접주입이 흔하지는 않으나, 본원에서 추적관찰 중인 환자는 비슷한 시기에 동일한 통증클리닉에서 치료받은 다른 3명의 환자가 유사한 *M. abscessus* 감염 증상을 보였으며 이 3명의 환자 모두가 본원의 환자와 같은 유전적 양상을 가진 *M. abscessus*인 것으로 질병관리 본부로부터 통보를 받은 바 있어 본 환자의 경우 다른 경로의 감염보다는 주사를 통한 감염의 가능성이 높다. 최근 통증클리닉 및 한의원 등에서 침습적 주사 치료의 빈도가 늘어나고 있으며, 시술과 관련된 감염의 빈도가 높아지고 있다. 외인성 감염증은 치료에 많은 시간과 노력을 요하는 중요한 합병증이므로 예방이 중요하다. 시술자가 시술의 위험성을 중요하게 인식하고 무균적 시술을 하여야 하며, 특히 시술을 받는 대상이 고령의 환자가 많아 감염 예방을 위한 노력이 필요하다[13].

결핵균을 발견하기 위해 사용하는 항산균 도말검사와 배양검사는 대부분의 비결핵항산균에 그대로 적용할 수 있다. 항산균이 배양되면 배양된 균이 결핵균인지 비결핵항산균인지를 감별해야 한다. *M. abscessus*를 포함한 신속발육균을 진단하기 위해서는 적절한 조직을 획득하는 것이 중요하다. 조직을 혈액배지 또는 초콜렛배지 등에 배양하였을 때, 3~5일 후 무색소성 집락을 형성하게 되고, 그람염색에서 그람양성간균이 관찰된다[14]. 전통적인 생화학적 검사는 수 주 이상의 시간이 소요되기 때문에 최근에는 DNA 표지자, 고압력 액체 크로마토그래피, *rpo B*, *hsp 65* 유전자를 목표로 한 중합효소 연쇄반응 제한절편길이다형성 등을 이용하여 보다 빠른 균 동정을 하고 있다[5].

*M. abscessus*의 치료는 질병의 정도와 환자의 면역상태에 영향을 받으며, 정립된 치료지침은 아직 없으나, *M. abscessus* 폐질환의 경우 내과적 치료에는 cefoxitin, imipenem, amikacin 등의 정주용 항생제와 새로운 macrolide 계열의 경구용 항생제를 조합하는 것이 표준적인 치료로 알려져 있다. 또한 *M. abscessus*의 국소적 피부감염의 경우에는 경구용 clarithromycin을 포함한 6개월 이상의 장기적인 치료를 권고하고 있다[5]. 본 환자의 경우에는 정주용 항생제인 amikacin, meropenem과 경구용 항생제인 clarithromycin을 2개월 이상 사용하였고, 이후 호전되어 경구용 항생제인 clarithromycin, moxifloxacin으로 변경하여 치료를 지속하였다. 저자들은 비결핵항산균을 동정하면 감수성 검사를 결핵연구원 분자생물 검사연구팀에 의뢰하고 결과를 통보받고 있다. 그러나 약제 감수성 검사가 표준화되어 있지 않아 절대적인 결과로 보기 보다는 진료에 도움이 되는 자료로 활용하고 있다. *M. abscessus*의 감염은 높은 내성과 정주용 항생제 사용, 장기간의 치료가 필요하다는 점, 불충분한 치료 효과 등으로 장기간의 항생제 치료와 병합하여 수술적 치료를 권고하고 있다[15]. 본 환자의 경우 고령이며 고혈압의 기저 질환이 있어 환자와 보호자가 수술을 거부하여 항생제만으로 치료를 시작한 경우이다. 경구용 항생제를 사용하면서 외래 추적중으로 외래 추적 8개월째 자기공명단층촬영 소견 및 허리와 무릎의 통증이 호전되었고, 등의 피부증상은 더 이상 관찰되지 않아 10개월째 항생제를 중단하고 경과관찰 중이다. 저자들은 허리와 무릎 통증을 주소로 내원한 환자에서 무릎 관절 천자 배양

검사에서 *M. abscessus*를 진단하였으며, 수술적 치료없이 항생제 사용만으로 호전을 보여 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## References

1. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, Holland SM, Horsburgh R, Huitt G, Iademarco MF, Iseman M, Olivier K, Ruoss S, von Reyn CF, Wallace RJ Jr, Winthrop K; ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:367-416.
2. Anonymous. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. This official statement of the American Thoracic Society was approved by the Board of Directors, March 1997. Medical Section of the American Lung Association. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:S1-25.
3. Anonymous. Management of opportunist mycobacterial infections: Joint Tuberculosis Committee Guidelines 1999. Subcommittee of the Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax* 2000;55:210-8.
4. Jo KU, Park SJ, Hong SC, Oh YM, Lee SD, Kim WS, Kim DS, Kim WD, Shim TS. Long-term outcome of treatment of *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease. *Tuberc Respir Dis* 2007;62:98-104.
5. Koh WJ, Kwon OJ. Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease. *Korean J Med* 2008;74:120-31.
6. Koh WJ, Kwon OJ, Yu CM, Jeon KM, Suh GY, Chung MP, Kim HJ, Han SW, Park SY, Lee NY. Recovery rate of nontuberculous mycobacteria from acid-fast-bacilli smear-positive sputum specimens. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:22-32.
7. Phillips MS, von Reyn CF. Nosocomial infections due to nontuberculous mycobacteria. *Clin Infect Dis* 2001;33:1363-74.
8. O'Brien DP, Currie BJ, Krause VL. Nontuberculous mycobacterial disease in northern Australia: a case series and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2000;31:958-68.
9. Ryu SW, Lee CK, Heo J, Shin KS, Kim JS, Bae SY, Chang EA, Suh IB, Kim YK, Lee KN. A Case of knee joint infection by *Mycobacterium abscessus*. *Korean J Clin Pathol* 2001;21:371-6.
10. 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.
11. Moore M, Frerichs JB. An unusual acid-fast infection of the knee with subcutaneous, abscess-like lesions of the gluteal region; report of a case with a study of the organism, *Mycobacterium abscessus*, n. sp. *J Invest Dermatol* 1953;20:133-69.
12. Galil K, Miller LA, Yakus MA, Wallace RJ Jr, Mosley DG, England B, Huitt G, McNeil MM, Perkins BA. Abscesses due to *Mycobacterium abscessus* linked to injection of unapproved alternative medication. *Emerg Infect Dis* 1999;5:681-7.
13. Byun YS, Kim HT, Chang SA, Lee SR, Hwang DH, Kim SH. Iatrogenic spinal infection after injection therapy in spine. *J Korean Soc Spine Surg* 2006;13:299-305.
14. Bar T, Mishal J, Lewkowicz A, Nahlieli O. Osteomyelitis of the mandible due to *Mycobacterium abscessus*: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:841-4.
15. Petitjean G, Fluckiger U, Schären S, Laifer G. Vertebral osteomyelitis caused by non-tuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:951-3.