

## *Mycobacterium intracellulare*에 의한 뇌농양 1예

정미연<sup>1</sup> · 주덕윤<sup>1</sup> · 이현아<sup>1</sup> · 정우신<sup>1</sup> · 양재영<sup>2</sup> · 염준섭<sup>1</sup>

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내과<sup>1</sup>, 신경외과<sup>2</sup>

### A Case of Brain Abscess caused by *Mycobacterium intracellulare*

*Mycobacterium avium intracellulare complex* (MAC) usually causes an opportunistic pulmonary infection in immunocompromised hosts who have underlying structural lung disease. Central nervous system infection due to MAC is very rare even in an immunocompromised host. Most previous reports of central nervous system infection due to MAC have been meningoencephalitis in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV). Only four cases of brain abscess due to MAC have been reported worldwide. We report a case of brain abscess due to MAC in a non-HIV patient. Although drugs used for treatment of MAC have limited central nervous penetration, an azithromycin-based anti-tuberculous therapy after surgical drainage of the abscess showed improvement. To the best of our knowledge, this is the first reported case of MAC brain abscess in the Korean literature.

**Key Words:** *Mycobacterium avium intracellulare complex* infection, Brain abscess

Mi-Yeon Jung<sup>1</sup>, Deok-Yun Ju<sup>1</sup>, Hyeon-Ah Lee<sup>1</sup>, Woo-Shin Jeong<sup>1</sup>, Jae-Young Yang<sup>2</sup>, and Joon-Sup Yeom<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine and <sup>2</sup>Neurosurgery, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

## 서론

*Mycobacterium avium intracellulare complex* (MAC)는 *Mycobacterium intracellulare*와 *Mycobacterium avium* 두가지 균종으로 구성되며, 비결핵 항산균 (Nontuberculous mycobacteria)의 일종이다[1]. MAC은 후천성면역결핍증 환자의 기회감염균이며 기저 폐질환을 가진 환자에서 폐 감염을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있으나, 면역 적격자에서 질병을 유발하는 경우는 드물다. MAC에 의한 뇌농양이 발생한 경우는 전세계적으로 4예만이 보고되었다[2-5]. 최근 저자들은 발작과 발열을 주소로 내원한 64세 여자 환자에서 뇌 자기공명영상으로 발견된 우측 두정엽의 뇌농양 병변에 대하여 수술적 뇌농양 흡인술 후, 배양검사 결과 *M. intracellulare*가 동정된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

64세 여자환자가 내원 2주전부터 1-2분간 지속되는 전신강직간대발작이 7-8 차례 생기고, 발열과 좌측근력저하가 발생하여 내원하였다. 내원 20년 전에 폐결핵으로 항

Copyright © 2011 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: February 1, 2011

Revised: June 8, 2011

Accepted: June 8, 2011

Correspondence to Joon-Sup Yeom, M.D., Ph.D

Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, 108 Pyungdong, Jongno-gu, Seoul 110-746, Korea

Tel: +82-2-2001-2472, Fax: +82-2-2001-1596

E-mail: joonsup.yeom@gmail.com

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

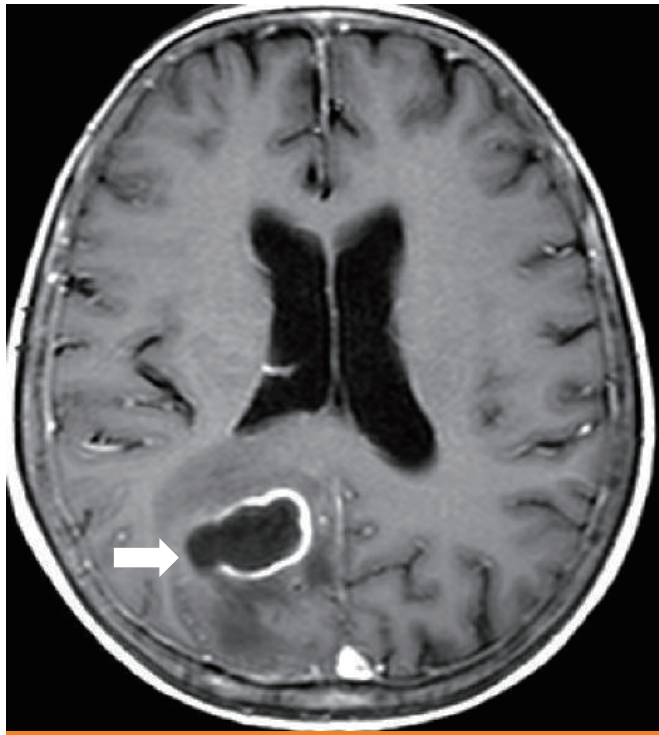
결핵제를 복용한바 있으며 10년 전에 간질성폐질환을 진단받고 진해거담제를 복용 중이었으나, 스테로이드 등 면역억제제 치료를 받은 적은 없었다. 가족력에서 특이 소견은 없었다.

입원 당시 활력징후는 혈압 170/100 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 22회/분, 체온 39.0℃ 이었으며, 의식은 명료하였고 급성병색이었다. 경한 호흡 곤란을 호소하였으나 기침 등 기타 호흡기 증상은 뚜렷하지 않았다. 흉부 청진에서 심잡음은 들리지 않았으나 양측 폐 상부에서 수포음이 들렸으며 복부진찰에서 이상소견은 없었다. 좌측 근력 사정도는

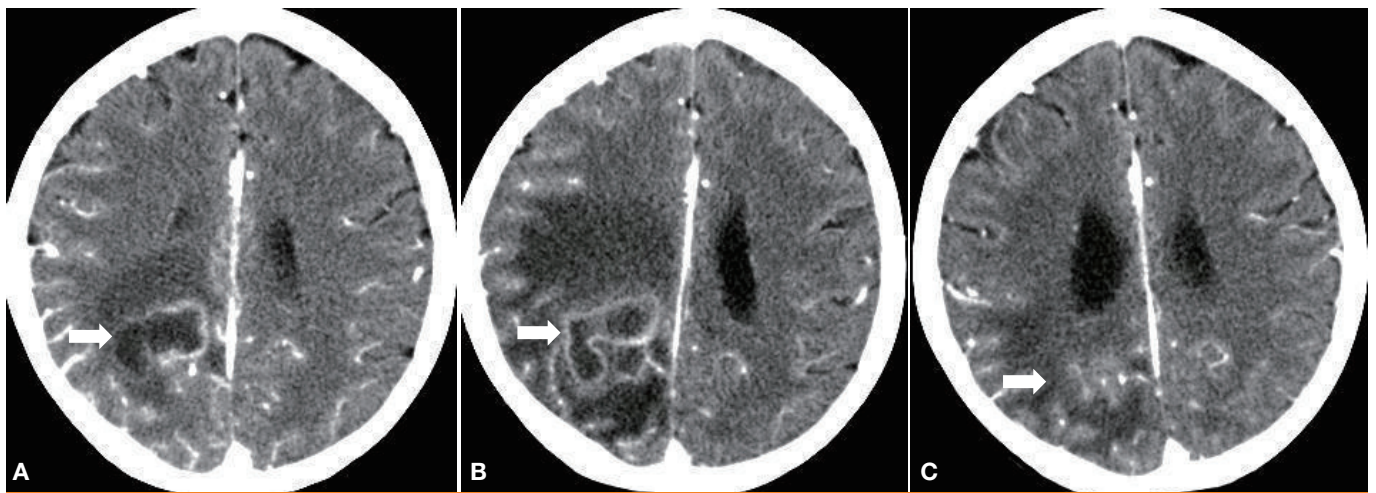
상지에서 +1, 하지에서 +2 으로 근력저하 소견을 보였다.

혈액검사에서 백혈구  $11,900/\text{mm}^3$  (호중구 65%, 림프구 13%, 단핵구 11%), 혈색소 11.7 g/dL, 혈소판  $293,000/\text{mm}^3$ 이었으며 C-반응성 단백은 14.88 mg/dL로 상승되어 있었고, 생화학 검사에서 총빌리루빈 1.31 mg/dL, alanine transaminase 24 IU/L, aspartate transaminase 20 IU/L, 알부민 3.1 g/dL, 혈중요소질소 22.3 mg/dL, 크레아티닌 1.5 mg/dL이었다. B형 간염표면항원 및 항체검사, C형간염 항체검사와 HIV 항체검사는 음성이었다. ANA, RA factor, ANCA, anti-dsDNA 항체, anti-Ro 항체, anti-Sm 항체 등 자가면역 항체검사에서도 결과는 모두 음성이었다. 단순흉부촬영 및 흉부 전산화단층촬영에서 양측 폐야에 기관지확장증과 폐기종 소견이 있었고, 양측 상엽에 새로 발생한 분절성 폐침윤이 관찰되어 폐렴이 진단되었다. 입원 13일 전에 시행한 뇌 자기공명영상에서 우측 두정엽에 불규칙한 환상의 조영증강을 보이며 중심부에 괴사로 인한 저밀도와 고밀도가 혼합된 병변이 발견되어 뇌종양 중 교모세포종(glioblastoma)이 가장 의심되었으나 초기 뇌농양을 배제할수 없는 상태였다. 입원당일 다시 촬영한 뇌 자기공명영상(Fig. 1) 및 뇌 전산화단층촬영에서는(Fig. 2A) 강한 환상의 조영증강과 함께 주위조직의 부종을 동반하는 낭종성 병변으로 변화하였고, 뇌종양보다 후기농막형성기의 뇌농양에 더 합당한 소견이었으며 이전에 비하여 병변의 크기 및 주위 부종이 증가하여 악화된 상태였다.

입원일부터 폐렴 및 뇌농양에 대하여 ceftriaxone과 metronidazole 병합요법으로 치료를 시작하였다. 입원일에 시행한 혈액과 객담 배양검사에서 세균은 동정되지 않았으며, 객담으로 시행한 결핵균도말검사 결과도 음성이었다. 열은 지속되었으나 단순흉부촬영에서 폐렴이 다소 호전되어 입원 11일째 뇌농양 흡인 및 배농술을 시행하였으며, 뇌농양 흡인검체로 시행한 배양검사에서 세균은 동정되지 않았고 결핵균도말검사와 결핵균중합효소연쇄반응 결과 역시 음성이었다. 배농술 후에도 발열이 지속되고 입원 28일째 시행한 뇌전산화단층촬영 추적검사에서 뇌농양이 악화되는 소견이 있어서(Fig. 2B) meropenem으로 항생제를 교체하였으며, 이후에도 발열이 지속되어 입원 38일째



**Figure 1.** Gadolinium-enhanced T1-weighted brain MRI showing a thick wall-enhancing cystic lesion (arrow) with surrounding edema in the right parietal lobe.



**Figure 2.** Serial contrast enhanced brain CT images. (A) Initial brain CT scan showed a ring enhancing cystic lesion with surrounding edema in the right parietal lobe. (B) Brain CT obtained 11 days after brain abscess drainage showed increased size of the ring-enhancing lesion with diffuse edema in the right parietal lobe. (C) Brain CT obtained 57 days after brain abscess drainage (after 14 days of anti-tuberculous therapy) showed decreased abscess and surrounding edema in the right parietal lobe.

vancomycin을 추가하였다. 입원 52일째인, 수술 6주 후에 뇌농양 배양 검사에서 *Mycobacterium intracellulare*가 동정되었고 rifampin 600 mg, ethambutol 800 mg, azithromycin 500 mg으로 투약을 시작하였으며, 결핵약 투여 15일 후에 촬영한 뇌 전산화단층촬영 결과 뇌농양은 호전되고 있는 것을 확인하였다(Fig. 2C). 이후 환자는 의식상태 및 좌측 근력 저하는 호전을 보였으나, 전신 쇠약 및 악액질 상태는 호전이 없었다. 또한 간질성폐질환과 폐렴에 의한 호흡곤란이 지속되던 중 호흡 부전으로 결핵약 투약 이후 24일에 사망하였다.

## 고찰

비결핵 항산균으로 인한 질환은 폐질환, 림프절염, 피부 질환, 파종성 질환 등 네 가지 특징적인 임상 증후군으로 분류되며 이중 폐질환이 90% 이상으로 가장 흔하다[1, 6]. MAC은 우리나라를 비롯한 전세계적으로 비결핵 항산균 폐질환의 가장 흔한 원인균으로, 후천성면역결핍증 환자에서 주로 파종성 질환으로 발생하며, 면역저하는 없으나 기저 폐질환(만성폐쇄성호흡기질환, 과거의 폐결핵병력, 간질성 폐질환 등)을 가진 환자에서는 주로 폐감염이 발생하고, 소아에서는 림프절염을 유발할 수 있다[1, 6].

그러나 MAC이 중추신경계를 침범하는 경우는 흔치 않아 후천성면역결핍증환자에서 사후부검을 통해 0.8-10.3%의 빈도로 발견되고 대개 뇌수막염의 형태로 나타났다[7-9]. 특히 MAC에 의한 뇌농양은 전 세계적으로 매우 드물어서 현재까지 4예만이 보고되었다[2-5]. 이 중 면역적격자에서 발병한 경우는 1예에 불과하고, 3예는 파종성 MAC 감염의 기왕력이 있으며 고강도 항레트로바이러스 요법(Highly active antiretroviral therapy, HAART) 치료를 받던 후천성면역결핍증 환자에서 보고되었다. 4예 모두 뇌농양의 조직검사 및 배양 검사를 통하여 최종 진단되었으며, 균을 배양하기까지 6주 이상 소요되기 때문에 본 증례를 비롯하여 대부분 진단이 늦어졌다. 본 증례에서 환자는 후천성면역결핍증이나 스테로이드 사용, 백혈구 감소증, 장기이식, 악성종양 등 면역저하를 시사하는 소견은 없었지만, 폐결핵을 앓은 병력이 있으며 간질성 폐질환을 진단받은 상태였다.

뇌농양의 치료 원칙은 수술적 제거와 장기간 항생제를 투여하는 것이며, 결핵성 뇌농양의 치료 역시 병변을 수술적으로 제거하고 항결핵 약제를 12개월 이상 투여하는 것이다[10-12]. 비결핵 항산균에 의한 뇌농양의 치료는 아직 확실히 정립되어있지 않다. 단 MAC에 의한 피부, 연조직, 골관절증, 폐 이외 단일 병소에 대한 치료로 수술적 제거 및 항결핵 요법을 권유하고 있으며, 항결핵 요법은 MAC에 의한 폐질환과 동일한 용법으로 6-12개월 사용을 권장한다[13]. MAC 폐질환의 치료는 clarithromycin 또는 azithromycin, rifampin 그리고 ethambutol 등 최소한 세가지 약제를 매일 병합 투여하는 것이다[13]. 기존에 보고된 증례 중 면역저하자에서 발생한 3예에서는 macrolide를 포함한 결핵약 투약 이후 증상 및 병변이 호전되었으나 면역적격자에서 발생한 1예에서는 macrolide를 사용하지 않았고 치료에 실패하여 사망하였다. 호전된 3예에서 항결핵 약제의 사용기간은 명확하지 않다. 본 예에서는

뇌농양 일부에 대한 수술적 배농을 시행하였고, 균 동정 결과 확인 후 azithromycin을 포함한 rifampin, ethambutol 병합요법을 시작하여 병변의 호전을 확인하였다. MAC에서 macrolide에 대한 감수성검사를 시행해야 하는데, 균 동정을 시행한 대한결핵협회에서 검사 중 균주의 손상으로 약제 감수성 검사는 시행하지 못했다.

MAC 감염의 치료에서는 대부분 macrolide를 기본적으로 선택하고 있으며, macrolide만을 단독으로 사용할 경우 내성 발현의 위험이 있기 때문에, ethambutol과 rifampin 또는 rifabutin을 병합 요법으로 사용하는 것이 효과적이다[14, 15]. MAC의 치료에 있어 중심적인 역할을 하는 macrolide는 혈액뇌장벽 투과성이 낮지만, 염증이 동반되면 뇌척수액 및 뇌조직에서의 농도가 증가하여 중추신경계 감염에 사용될 수 있다[16]. 따라서 이러한 macrolide 항생제의 약물역동학적 특성과 기존 문헌에 보고된 성공적인 치료 사례를 종합해볼 때 MAC에 의한 뇌농양의 치료에는 수술적 배농과 clarithromycin 혹은 azithromycin과 rifampin, ethambutol의 병합요법이 필요할 것으로 판단된다[11, 12]. 치료 기간은 치료에 대한 반응, 농양의 크기, 수술적 치료의 적절성 등 여러 가지 요소를 고려해야 하나, 기본적으로 12개월 이상 장기간 사용할 것을 권한다[10, 12].

뇌농양의 원인은 매우 다양한데 세균에 의한 화농성 뇌농양이 가장 흔하고, 결핵성 뇌농양은 드물다[10, 12, 17]. 두 질환의 임상증상은 두통, 국소 신경학적 증상, 구토, 발작 등이고, 혈액검사는 비특이적이다[10]. 화농성 뇌농양과 결핵성 뇌농양은 모두 뇌 전산화단층촬영에서 병변 주위에 부종이나 환상의 조영증강을 보이고, 뇌 자기공명영상의 T1강조영상에서 테두리의 조영증강을 동반한 낭성병변으로 나타나고 확산강조영상을 해보면 고신호 강도로 보여 구분이 어렵다[10, 18, 19]. 자화전달자기공명영상(magnetization transfer MRI), 생체내자기공명분광법(in vivo MR spectroscopy) 등의 검사가 두 질환을 영상소견으로 구분하는데 도움이 되나[18, 19], MAC에 의한 뇌농양에서는 시행한 예가 없었다. 본 증례를 포함하여 지금까지 보고된 MAC에 의한 뇌농양은 임상 증상과 뇌 영상소견이 위의 두 질환과 유사하여 감별이 어려웠다. 화농성 뇌농양은 80.5%가 단일병소이며 90% 이상이 천막위(supratentorial)에 위치하고[20], 결핵성 뇌농양은 80% 이상이 단일병소이며 50% 이상이 천막위에 위치한다[11, 19]. MAC에 의한 뇌농양도 본 증례를 포함한 5예 중 4예가 단일 병소이며, 모두 천막위에 위치했다.

MAC에 의한 뇌농양은 임상양상과 방사선학적 소견이 비특이적이어서 뇌농양의 배양검사를 통하여 원인균을 증명하기까지 진단이 늦어졌다. 후천성면역결핍증이나 기저 폐질환 등 위험요소를 가지고 있는 환자에서 뇌농양이 발생하고, 특히 일반적인 항생제나 일차 결핵약제에 반응하지 않는 경우 그 원인균으로 비결핵항산균도 고려하여 비결핵항산균 중합효소연쇄반응 등 관련 검사를 시행한다면 빠른 진단 및 치료에 도움이 되겠다.

## References

1. Koh WJ, Kwon OJ. Diagnosis and treatment of nontuber-

- culous mycobacterial lung disease. Korean J Med 2008;74: 120-31.
2. Uldry PA, Bogousslavsky J, Regli F, Chave JP, Beer V. Chronic *Mycobacterium avium* complex infection of the central nervous system in a nonimmunosuppressed woman. Eur Neurol 1992;32:285-8.
  3. Murray R, Mallal S, Heath C, French M. Cerebral *mycobacterium avium* infection in an HIV-infected patient following immune reconstitution and cessation of therapy for disseminated mycobacterium avium complex infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001;20:199-201.
  4. Berger P, Lepidi H, Drogoul-Vey MP, Poizot-Martin I, Drancourt M. *Mycobacterium avium* brain abscess at the initiation of highly active antiretroviral therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004;23:142-4.
  5. Fortin C, Rouleau D. Cerebral *Mycobacterium avium* abscesses: Late immune reconstitution syndrome in an HIV-1 infected patient receiving highly active antiretroviral therapy. Can J Infect Dis Med Microbiol 2005;16:187-9.
  6. 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.
  7. Gray F, Geny C, Lionnet F, Dournon E, Fenelon G, Gherardi R, Poirier J. Neuropathologic study of 135 adult cases of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Ann Pathol 1991;11:236-47.
  8. Gray F, Gherardi R, Keohane C, Favolini M, Sobel A, Poirier J. Pathology of the central nervous system in 40 cases of acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Neuropathol Appl Neurobiol 1988;14:365-80.
  9. Cegielski JP, Wallace RJ Jr. Central nervous system infections with nontuberculous mycobacteria. Clin Infect Dis 1997;25: 1496-7.
  10. Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess. Clin Infect Dis 1997; 25:763-79; quiz 780-1.
  11. Cárdenas G, Soto-Hernández JL, Orozco RV, Silva EG, Revuelta R, Amador JL. Tuberculous brain abscesses in immunocompetent patients: management and outcome. Neurosurgery 2010;67:1081-7.
  12. Katti MK. Pathogenesis, diagnosis, treatment, and outcome aspects of cerebral tuberculosis. Med Sci Monit 2004;10: RA215-29.
  13. 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.
  14. Benson CA, Williams PL, Currier JS, Holland F, Mahon LF, MacGregor RR, Inderlied CB, Flexner C, Neidig J, Chaisson R, Notario GF, Hafner R; AIDS Clinical Trials Group 223 Protocol Team. A prospective, randomized trial examining the efficacy and safety of clarithromycin in combination with ethambutol, rifabutin, or both for the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in persons with acquired immunodeficiency syndrome. Clin Infect Dis 2003;37:1234-43.
  15. Dubé MP, Sattler FR, Torriani FJ, See D, Havlir DV, Kemper CA, Dezfuli MG, Bozzette SA, Bartok AE, Leedom JM, Tilles JG, McCutchan JA. A randomized evaluation of ethambutol for prevention of relapse and drug resistance during treatment of *Mycobacterium avium* complex bacteremia with clarithromycin-based combination therapy. California Collaborative Treatment Group. J Infect Dis 1997;176:1225-32.
  16. Nau R, Sörgel F, Eiffert H. Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections. Clin Microbiol Rev 2010; 23:858-83.
  17. Prasad KN, Mishra AM, Gupta D, Husain N, Husain M, Gupta RK. Analysis of microbial etiology and mortality in patients with brain abscess. J Infect 2006;53:221-7.
  18. Gupta RK, Vatsal DK, Husain N, Chawla S, Prasad KN, Roy R, Kumar R, Jha D, Husain M. Differentiation of tuberculous from pyogenic brain abscesses with *in vivo* proton MR spectroscopy and magnetization transfer MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 2001;22:1503-9.
  19. Chakraborti S, Mahadevan A, Govindan A, Nagarathna S, Santosh V, Yasha TC, Devi BI, Chandramouli BA, Kovoor JM, Chandramuki A, Shankar SK. Clinicopathological study of tuberculous brain abscess. Pathol Res Pract 2009;205:815-22.
  20. Lu CH, Chang WN, Lin YC, Tsai NW, Liliang PC, Su TM, Rau CS, Tsai YD, Liang CL, Chang CJ, Lee PY, Chang HW, Wu JJ. Bacterial brain abscess: microbiological features, epidemiological trends and therapeutic outcomes. QJM 2002;95: 501-9.