

류마티스관절염으로 오인된 *Mycobacterium Marinum* 감염에 의한 다발성 관절염 1예

경상대학교 의학전문대학원 내과학교실¹, 영상의학교실², 건강과학연구원³

김현옥¹ · 배인규^{1,3} · 허상택^{1,3} · 나재범^{2,3} · 김재희¹ · 강민규¹ · 전대홍¹ · 김나영¹ · 이상일^{1,3}

= Abstract =

A Case of Polyarthritis Caused by *Mycobacterium Marinum* Infection Mistaken for Rheumatoid Arthritis

Hyun-Ok Kim¹, In-Gyu Bae^{1,3}, Sang Taek Heo^{1,3}, Jae Boem Na^{2,3}, Jae Hee Kim¹,
Min Gyu Kang¹, Dae-Hong Jeon¹, Na Young Kim¹, Sang-Il Lee^{1,3}

Departments of Internal Medicine¹, and Radiology², Institute of Health Sciences³,
Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

Mycobacterium marinum (*M. marinum*) is a nontuberculosis mycobacterium that is normally associated with cutaneous lesions. Most cases occur after an individual has suffered minor trauma in association with contaminated fresh or salt water. In immunocompromised patients, *M. marinum* can cause osteomyelitis, synovitis and/or disseminated infection, which can be mistaken for rheumatoid arthritis (RA) or remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE). Therefore, precise history taking and specimen culture are very important for early diagnosis and appropriate treatment. We report an unusual case of septic polyarthritis due to *M. marinum* that was diagnosed by culture and improved with antibiotic therapy.

Key Words: *Mycobacterium marinum*, Arthritis

서론

*Mycobacterium marinum*은 비결핵성 미코박테리아

(nontuberculous mycobacteria)로 30도 내외의 해수나 담수에서 생존하며 (1-3), 오염된 물이 피부 상처를 통해 감염되는 것으로 알려져 있다 (2). 주로 낮은 온도에서 생존하기 때문에 주된 감염 부위는 상대적

<접수일 : 2010년 1월 19일, 수정일 : 2010년 2월 16일, 심사통과일 : 2010년 2월 22일 >

※통신저자 : 이 상 일

경상남도 진주시 칠암동 90번지

경상대학교 의학전문대학원 내과학교실

Tel : 055) 750-8853, Fax : 055) 758-9122, E-mail : goldgu@gnu.ac.kr

으로 체온이 낮은 피부 표면으로 대부분 국한되며, 특히 손이나 손가락을 포함하는 상지의 감염이 90%를 차지 한다 (4,5). 그러나, 드물게 감염이 지속될 경우 힘줄윤활막염을 보이기도 하며, 일부에서는 관절염과 골수염까지 진행한다는 보고가 있었다 (2,6). 특히 다발성 관절염의 형태로 진행한 경우 류마티스 관절염이나 remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE)와 같은 질환과 감별이 필요하다 (1). 현재까지 국내에서는 *M. marinum*에 의한 피부 병변이나 스포로트리쿰 양상의 감염은 보고 된 바가 있으나 (7-9), 다발성 관절염의 사례는 보고 된 증례가 없다.

이에 저자들은 개인 병원에서 골수염으로 인해 수지 관절의 절단술을 시행 받은 환자가 사지의 부종과 다발성 관절염 증상으로 본원 류마티스내과에 입원하였고, 환자의 무릎 관절에서 시행한 관절천자검사에서 *M. marinum*이 배양된 다발성 관절염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 67세 남자

주 소: 양손의 손등과 손목에 부종을 동반한 관절통

직 업: 어부

과거력: 만성 B형 간염보균자이며 그 외 고혈압, 당뇨, 결핵의 과거력은 없었다.

사회력: 음주는 하지 않으며, 하루에 한 갑씩 30년간 흡연력 있었다.

현병력: 약 2년전 바닷가에서 작업 중에 오른 손등에 상처가 생겼으며 수개월 뒤 오른 손등에 통증을 동반한 부종이 발생하였다. 이후로 증상이 오른 손의 손가락 관절, 손목 그리고 오른쪽 팔꿈치로 진행되는 양상을 보여 개인 병원에서 관절염에 대한 치료를 받았으나 증상 호전이 없었다. 관절의 증상이 계속 악화되었고 본원에 내원하기 6개월 전 오른쪽 4번째 수지 관절에 골수염이 동반되어 수지 관절



Fig. 1. Appearance of the patient's hands, wrists, knees and ankles (A~D) shows swelling of the right second and third proximal interphalangeal joints and both metacarpophalangeal joints of the hands, wrists, knees and ankles.

의 절단수술을 받았다. 수술 당시 오른쪽 팔꿈치 주변에 있던 결절모양의 병변에서 조직검사를 시행하였고 비건락성 육아종성 병변이 관찰되어 결핵균을 동정하기 위해 항산균 염색을 시행하였으나 결핵균은 동정 되지 않았다. 그 이후로 증상이 지속되자 수개월간 의약 분업 예외 지역의 약국과 개인병원 등에서 hydroxychloroquine, 스테로이드, 항생제 등을 간헐적으로 투여 받았으나 증상이 악화 되어 본원에 내원하였다.

진찰 소견: 내원 당시 시행한 이학적 검사에서 양쪽 팔에 스테로이드제에 의한 부작용으로 생각되는 멍든 피부 병변이 다수 관찰되었다. 그리고, 오른손의 2, 3번째 몸쪽 손가락 사이 관절과 양손의 손허리 손가락 관절, 오른쪽 손목에서 더 저명하게 관찰된 양쪽 손목과 양쪽 무릎 그리고 양쪽 발목 관절에 압통을 동반한 부종이 관찰되었다(그림 1). 또한 오른쪽 팔꿈치 관절에서도 압통을 동반한 부종이 있었다.

검사실 소견: 말초 혈액검사에서 백혈구 $7,910/\text{mm}^3$ (중성구 78.2%, 임파구 15.2%), 혈색소 13.0 g/dL, 혈소판 $685,000/\text{mm}^3$ 이었다. 적혈구침강속도와 96 mm/hr (0~9 mm/hr), C-반응단백은 148.1 mg/L (0~5 mg/L)로 각각 증가되었다. AST, ALT, 뇨질소, 크레아티닌, 요산은 정상 범위에 있었다. 류마티스 인자와 항-cyclic citrullinated peptide 항체는 음성이었다. AFP는 1.96 ng/mL (0~7 ng/mL), CA19-9도 18.85 U/mL (0~34 U/mL)로 정상 소견을 보였으나 CEA는 10.57 ng/mL (0~3.4 ng/mL)로 증가된 소견을 보였다. 관절 천자검사를 오른쪽 손목과 왼쪽 무릎에서 시행하였으며 오른쪽 손목에서 약 1 cc를 채취하였고, 천자액의 색깔은 흰색에 가까우면서 탁한 소견을 보여 마치 농과 같았다. 왼쪽 무릎에서는 약 20 cc를 채취하였고, 검체는 노란색으로 역시 탁한 소견을 보였다. 두 관절에서 채취한 검체로 세균 도말 염색검사와 배양검사, 진균 배양검사 그리고 항산균 염색과 배양을 시행하였으며 왼쪽 무릎에서 채취한 검체는 결핵균 중합연쇄반응도 시행하였다. 왼쪽 무릎에서 시행한 관절 천자 검사에서 백혈구 $4,700/\text{mm}^3$ (다형핵 호중구 69%, 임파구 21%)이었고, 두 관절에서 채취한 검체 모두 세균 도말 염색과 배양, 진균 배양검사에서 동정된 세균이나 진균은 없었고 항산

균 염색도 음성이었으며 왼쪽 무릎에서 채취한 검체의 경우 결핵균 중합연쇄반응도 음성이었다.

영상 소견: 단순 흉부 방사선 사진에서 특이소견을 보이지 않았으며, 또한 악성 종양을 배제 하기 위해 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 특이 사항은 관찰되지 않았다. 양손과 발 그리고 무릎 관절의 단순 방사선 사진에서 골미란은 관찰 되지 않았다. 하지에 시행한 컴퓨터단층촬영에서는 왼쪽 무릎과 양쪽 발목 관절에 관절 부종을 동반한 윤활막염 소견을 보였다(그림 2). 전신 뼈스캔 검사에서는 양쪽 손목, 발목, 발, 어깨 그리고 오른쪽 손허리 손가락 관절에 관절염 소견이 관찰되었다(그림 3).

치료 및 경과: 다발성 관절염에 대하여 hydroxychloroquine과 prednisolone을 투약하였고, 동반된 연조직 감염에 대해서는 1세대 세팔로스포린 항생제를 투약하였다. 투약에 반응을 보여 증상이 호전되어 퇴원하였다. 퇴원 후 약 4주 뒤 오른쪽 무릎에 부종을 동반한 통증이 발생하여 다시 입원을 하였다. 입원 2일째 처음 입원 당시에 시행한 관절 천자검사에서 6주간의 결핵균 배양검사 결과가 보고되었고, 비결핵성 미코박테리아의 일종인 *M. marinum*이 확인되었다. 또한 두 번째 입원 당시 시행한 오른쪽 무릎 관절에서 항산균 염색 양성 소견을 보였으며 배양검사에서도 *M. marinum*이 확인되었다. *M. mar-*

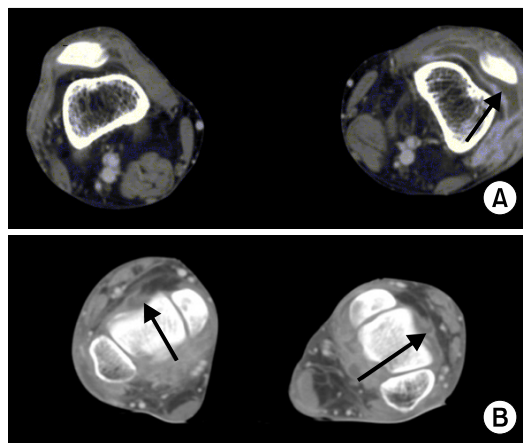


Fig. 2. Computed tomography of the lower extremities presents joint effusion and synovitis (arrow) of left knee (A) and both ankles (B).

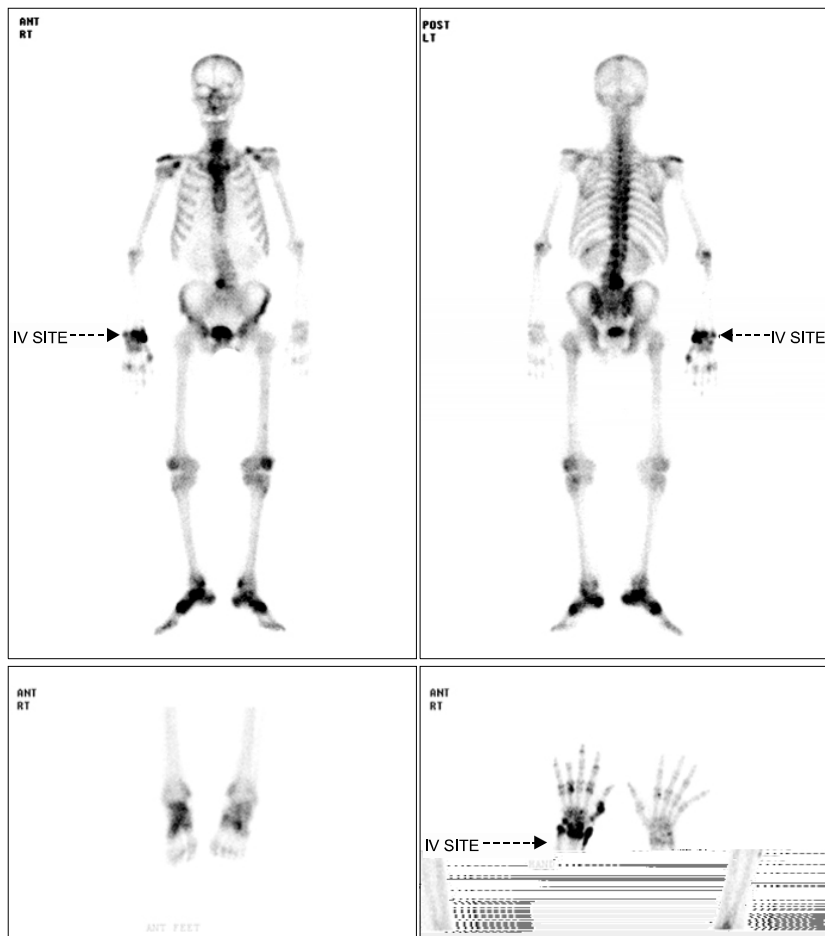


Fig. 3. Bone scan of the whole body shows arthritic changes on both wrists, ankles, feet, shoulders, and right metacarpophalangeal joints of the hand.

*inum*감염에 대해서 clarithromycin 500 mg을 하루 2 회씩 4개월 동안 투약 하고 경과가 호전되어 투약을 중지 하였으나 약 2주 뒤 다시 다발성 관절염이 악화 되는 소견을 보여 clarithromycin을 재투약하였다. 현재 임상양상이 호전되고 있으며 외래에서 투약을 유지하면서 경과 관찰 중이다.

고 찰

*M. marinum*은 비결핵성 미코박테리아의 일종으로 사람에게 감염되는 경우는 매우 드물다 (3). 사람에서는 주로 수영장, 바다, 강, 호수 그리고 열대어 수족관 등의 오염된 물이 피부 상처를 통해 감염되는 것으로 알려지면서 처음에는 수영장 육아종(swimming-pool granuloma)으로 명명되었고, 접종(inoculation)이

후 병변이 발생하는데까지 평균 16일이 소요된다는 보고가 있다 (2). 처음에는 외상 부위의 피부 주위에 구진, 작은 결절 그리고 궤양의 형태로 나타났다가, 적절히 치료 받지 못하면 임파액을 따라 이동하게 되는데 이것을 스포로트리쿰 전파라고 한다 (5,10). 좀더 심부에 감염이 발생하면 힘줄윤활막염, 감염성 관절염의 발생 및 드물게 골수염까지도 발생할 수 있다 (11,12). 특히 장기 이식을 받은 사람이나 스테로이드 치료를 받는 환자의 경우 드물게 피부, 폐 혹은 내부장기에 감염을 일으켜서 파종성 감염이 발생하는 것으로 알려져 있다 (3,10).

M. marinum 감염과 흔히 오인되는 질환으로는 스포로트리코스증(sporotrichosis), 통풍, 류마티스관절염, 이물질 반응과 상피모양육종이 있다 (13). 특히 본 증례의 경우와 같이 상지와 하지에 부종을 동반한

힘줄윤활막염의 형태로 내원한 경우 임상양상이 류마티스관절염이나 RS3PE와 같은 노인에서 발생할 수 있는 류마티스 질환과 감별이 어렵다. 국외에서도 류마티스관절염으로 의심하여 전신적인 스테로이드, 메소트렉세이트 그리고 인플리시맵까지 투여하였지만 관절염이 악화되는 소견을 보였고 이후 손목의 작은 결절에서 시행한 천자액에서 *M. marinum*이 확인된 증례보고가 있다 (1). 하지만 국내에서는 아직까지 *M. marinum* 감염이 다발성 관절염의 형태로 보고된 바는 없다. 일반적으로 *M. marinum* 감염의 경우 진단이 늦어지는 경향이 있는데, 그 이유는 비교적 드문 감염성 질환이어서 임상적으로 의심을 못하거나 또한 수중환경에 노출된 병력을 잘 찾아 내지 못하는 것이 이유가 된다 (13). 그러므로 비전형적인 형태로 류마티스관절염이나 RS3RE가 발생한 경우 자세한 병력 청취를 통해 다발성 관절염의 원인을 조사하는 것이 *M. marinum* 감염의 감별진단에 반드시 필요하다고 생각된다. 본 증례의 경우에도 환자의 직업이 어부이며 바닷가에서 작업을 하다가 손가락에 외상을 입었고 이후 수개월 뒤 외상이 동반된 상처부터 비대칭적으로 관절염이 진행되는 병력의 특징이 있었다. 또한 본원에 내원하기 6개월 전 오른쪽 팔꿈치 주변에 결절모양의 병변이 관찰되었고, 조직 검사에서 비건락성 육아종성 병변이 관찰된 점을 미루어 볼 때 당시 항산균 염색에서 음성 소견을 보였지만 *M. marinum* 감염에 의한 소견이었을 가능성이 있다고 판단된다.

M. marinum 감염의 확진을 위해서는 원인균이 동정되어야 하는데, 일반적으로 항산균 염색에서 양성을 보이는 경우는 약 9% 정도로 낮게 보고되고 있으며, 따라서 분비물이나 조직과 같은 검체를 배양하는 방법이 추천된다 (1). 또한 조직을 배양하는 것이 분비물을 배양하는 것 보다 더 민감도가 높은 것으로 알려져 있다 (3). 본 증례의 경우 세 번의 항산균 염색에서 비로소 양성을 보였다. 하지만 결핵균 배양검사를 시행하지 않았다면 비결핵성 미코박테리아를 확인 할 수 없었을 것으로 생각된다. 그러므로 비결핵성 미코박테리아 혹은 결핵성 미코박테리아에 의한 감염이 의심이 되는 경우에는 항산균 염색과 함께 결핵균 배양검사를 함께 시행해야

하며, 또한 항산균 염색에서 음성을 보인 경우라도 배양검사 결과를 꼭 확인해야 한다.

M. marinum 감염의 치료를 위해서 주로 사용되는 약제로는 clarithromycin을 단독으로 500 mg 하루 2번 투약하는 방법과 ethambutol을 15 mg/kg를 같이 투약하는 방법이 있으며, 또 다른 약제로 doxycycline 혹은 minocycline을 200 mg 하루 한 번 투약하거나 rifampicin 600 mg과 ethambutol을 15 mg/kg를 병용하는 치료 방법도 보고 되고 있다 (3). 투약 기간에 대해서도 역시 다양한 보고들이 있는데, 모든 병변이 호전된 이후에도 약 2~3주간 더 투약을 유지하도록 하며 경우에 따라서는 2개월까지도 더 투약하는 것을 권유하기도 한다 (3). 다른 보고에 의하면 평균 치료 기간은 3.5개월 이었고, 침습적인 감염의 경우 치료기간이 11개월까지 보고된 바도 있다 (2,3). 또 다른 문헌에서는 완전히 호전되기까지 약 2년이 소요된다고 보고 하였다 (13). 그리고 깊은 구조물에 감염이 된 경우나 국소적인 감염에서 항생제 치료가 어려운 경우는 수술적인 치료가 도움이 된다는 보고도 있다 (3). 확립된 치료가 없는 관계로 본 증례에서도 항생제의 종류와 투여 기간을 감염내과와 상의하여 clarithromycin을 500 mg 하루 2번씩 4개월 동안 투약 하였고, 이후 임상 경과가 호전되어 투약을 중지 하였으나 투약을 중지 후 약 2주 뒤에 증상이 재발되어 clarithromycin을 다시 투약하고 경과 관찰 중이다. 따라서 *M. marinum* 감염에 의한 다발성 관절염의 경우 치료기간을 최소 4개월 이상 유지하거나 ethambutol과 같은 다른 약제의 병합 요법이 고려된다.

요 약

*M. marinum*은 비결핵성 미코박테리아의 일종으로 수중환경에서 자라며 주로 외상을 통해 사람에게 감염된다. 만약 초기에 항생제를 이용한 적절한 치료가 이루어 지지 않으면 근초염이나 관절염까지 진행할 수 있으며 이러한 경우 류마티스관절염이나 RS3PE 등과 같은 다발성 관절염 소견을 보이는 질환과 감별이 필요하다. 그러므로 정확한 병력 청취와 배양 검사 등을 통해 감염성 관절염을 정확히 배제하지 않은 상태에서 스테로이드제제를 지속해서 투여하는

것은 증상의 악화를 유발할 수 있다. 이에 저자들은 류마티스관절염으로 오인된 환자에서 시행한 관절 천자액 배양검사서 *M. marinum*이 확인된 감염성 관절염 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Lam A, Toma W, Schlesinger N. Mycobacterium marinum arthritis mimicking rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2006;33:817-9.
- 2) Aubry A, Chosidow O, Caumes E, Robert J, Cambau E. Sixty-three cases of mycobacterium marinum infection: clinical features, treatment, and antibiotic susceptibility of causative isolates. Arch Intern Med 2002;162:1746-52.
- 3) Petrini B. Mycobacterium marinum: ubiquitous agent of waterborne granulomatous skin infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006;25:609-13.
- 4) Sivan M, Bose D, Athanasou N, McNally M. Mycobacterium marinum osteomyelitis of a long bone. Joint Bone Spine 2008;75:600-2.
- 5) Schwendiman MN, Johnson RP, Henning JS. Subcutaneous nodules with sporotrichoid spread. Dermatol Online J 2009;15:11.
- 6) Clark RB, Spector H, Friedman DM, Oldrati KJ, Young CL, Nelson SC. Osteomyelitis and synovitis produced by mycobacterium marinum in a fisherman. J Clin Microbiol 1990;28:2570-2.
- 7) Suh MK, Bang JS, Sung YO, Yoon KS, Ha GY, Kim JR, et al. Two case of cutaneous infection due to Mycobacterium marinum. Korean J Dermatol 1998; 36:932-7.
- 8) Jeon YM, Won JY, Lee CH, Chong Y, Lee JB, Song ES. A case of cutaneous Mycobacterium marinum infection. Korean J Dermatol 1999;37:252-6.
- 9) Park JY, Lee SJ, Ahn YS, Lee JH, Lee IS, Kmi JY, et al. A case of sporotrichoid cutaneous infection caused by Mycobacterium marinum. Infect Chemother 2006;38:169-73.
- 10) Streit M, Bohlen LM, Hunziker T, Zimmerli S, Tschanner GG, Nievergelt H, et al. Disseminated mycobacterium marinum infection with extensive cutaneous eruption and bacteremia in an immunocompromised patient. Eur J Dermatol 2006;16:79-83.
- 11) Barton A, Bernstein RM, Struthers JK, O'Neill TW. Mycobacterium marinum infection causing septic arthritis and osteomyelitis. Br J Rheumatol 1997;36: 1207-9.
- 12) Van Seymourtier P, Verellen K, De Jonge I. Mycobacterium marinum causing tenosynovitis. 'fish tank finger'. Acta Orthop Belg 2004;70:279-82.
- 13) Tsai HC, Lee SS, Wann SR, Chen YS, Liu YW, Liu YC. Mycobacterium marinum tenosynovitis: three case reports and review of the literature. Jpn J Infect Dis 2006;59:337-40.