폐 Nocardiosis 1예

경상대학교 의과대학 내과학교실

장세호 · 이종덕 · 우성경 · 심상군

조 중 현 · 도 문 홍 · 황 영 실

임상병리과학교실

김 형 섭 · 맹 국 영

= Abstract =

A Case of Pulmonary Nocardiosis

Se Ho Chang, M.D., Jong Duk Lee, M.D., Sung Kyung Woo, M.D.

Sang Gun Sim, M.D., Joong Hyeon Cho, M.D., Moo Hong Doh, M.D. and Young Sil Whang, M.D.

Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University Hospital, College of Medicine, Chinju, Korea

Hyoung Seob Kim, M.D. and Kuk Young Maeng, M.D.

Department of Clinical Pathology

Nocardiosis is a localized or disseminated infection caused by a soil-borne aerobic actinomycete which is gram-positive and weak acid-fast usually introduced through the respiratory tract.

The pulmonary event in humans may be transient or subclinical or may provoke an acute or chronic bronchopulmonary process mimicking tuberculous and mycotic infection or malignancy.

Nocardial infection are not rare in the USA, but very rare in Korea. We have experienced a case of pulmonary nocardiosis associated with aspergillosis. The diagnosis was made by culture of the sputum and open lung biopsy specimens showing characteristic weak acid-fastness on modified Ziehl-Neelsen staining with branching hyphae on gram staining and histologic examination of open lung biopsy specimens.

We report a case of pulmonary nocardiosis with the review of the relevant literatures.

서 론

Nocardiosis는 호흡기를 통해 인체내에 들어와 국소 및 전신감염을 일으키는 것으로 그 원인균인 *Nocardia*는 불규칙적으로 염색되는 그람양성 간균이며 약한 항산성을 띤다. 이 속에는 현재 31개의 균종이 있음이 알려졌다¹⁾ 주로 토양내에 존재하며 전세계적으로 분포하고 있다.

1974년 이전에는 세계적으로 250여만 보고되어 희귀한 것이었으나²⁾ 이후에는 미국에서만도 매년 500~1000명의 감염이 발생되고 있는 것으로 추측되고 있다³⁾. 1957년 이전에는 기존질환이 없는 정상인의 감염이 더 많았지만⁴⁾ 그 이후의 보고에서는 면역기능이 저하된 환자에서 더 흔하였고 감염부위는 폐, 중추신경계, 신장, 심장, 비장, 피하조직 등 다양하였다. 국내적으로 1974년 고등⁵⁾이 결핵환자의 객담에서 *Nocardia* 균주의 첫 분리 보고이후 수에 보고되었다^{6~8)}.

저자들은 약 1년정도 Steroid를 복용하고 만성적으로 과량의 음주병력이 있는 환자에서 Nocardiosis와 Aspergillosis가 합병된 폐렴 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 마○준, 남자, 52세.

주 소: 고열 및 호흡곤란.

현병력: 환자는 입원 7일전부터 고열과 객담을 수반하는 기침이 있었고 3일전에는 심한 늑막성 흉통과 호흡곤란이 생겼다. 시내 병원에서 세균성 폐렴으로 치료받았으나 증상의 호전이 없어서 본원으로 전원되었다.

과거력: 약 1년전부터 관절염으로 steroid를 복용했고 2개월전에 당뇨병으로 진단 받았다.

사회력: 만성적으로 과량의 음주병력이 있다.

이학적 소견: 내원당시 체온 38.3°C, 맥박 108회/분, 호흡수 22회/분, 혈압 100/60 mmHg였으며 의식상태는 명료하였고 급성병색의 전신모습을 보였다. 황달과 빈혈소견은 없었으며 경부임파절비대나 강직도 없었다. 우측상부폐야에서 수포음이 청진되었고 심박수는 증가되었으나 심잡음은 들리지 않았다. 복부검사상 우측늑골하연에서 2횡지 정도의 간장종대가 있었고 피부나 신경학적 검사에서는 이상소견이 없었다.

검사 소견: 일반혈액검사상 혈색소 15.2 g/dl, Hct

45.5%, 백혈구 15,500(중성구 85%, 임파구 10%, 단핵구 5%)이었으며 ESR은 90 mm/hr였다. 혈액화학적 검사상 총단백 4.9 gm/dl, 알부민 2.4 gm/dl, SGOT/SGPT 68/44, Alk. Phosphatase 203, BUN/Cr 25/1.3, 공복시 혈당은 420 mg/dl이었다. HBsAg/Ab는 -/+였고 소변검사상 이상소견은 없었다. 동맥혈 가스 분석은 pH 7.45, PCO₂ 26, PO₂ 65, HCO₃⁻ 18, O₂ Saturation 94%였다. 단순흉부촬영상 우측상부폐야의 폐포내와 폐실질간에 미만성 염증성 침윤을 보였다(Fig. 1). 객담의 그람염색상 백혈구 다수에 그람양성의 균사성 간균이 보였고(Fig. 2), 변형된 Ziehl-Neelsen 염색상 항산성을 보였다(Fig. 3). 객담과 개흉폐생검술

Fig. 1. Chest PA shows diffuse inflammatory infiltration on right upper lung field.

Fig. 2. Sputum gram staining: gram-positive, irregularly staining filaments.

Fig. 3. Modified Ziehl-Neelsen staining: weak acid-fast bacillus.

의 조직균 배양검사에서도 그람양성의 균사성 간균이 보였고 변형된 Ziehl-Neelsen 염색상 항산성을 보였다.

치료 및 경과 : 입원당시 고열 및 호흡곤란 그리고 단순흉부 X-선상 우측상부폐야를 침범하는 폐렴의 소견이 있어서 광범위한 항균제를 투여하였으나 호전되지 않았고 입원 8일째 객담검사상 *Nocardia*가 의심되어 항균제를 Trimethoprim-Sulfamethoxazole로 바꾸어 치료하였다. 환자의 임상적 상태는 변화가 없었으나 단순흉부 X-선상 우측상부폐야병변이 하부폐야로 확대되어 (Fig. 4) 입원 14일째 개흉폐생검술을 시행하여 조직균 배양검사에서 *Nocardia*를 확인하였고 병리조직 검사상 *Aspergillosis*가 동반된 것을 알았다 (Fig. 5). 이후 Trime-

Fig. 4. Chest PA shows resolution of right upper lung lesion, but it was extended to right middle and lower lung field.

Fig. 5. Open lung biopsy reveals hyphae of aspergillus.

Fig. 6. Chest PA shows improvement of lung lesions.

thoprim-Sulfamethoxazole과 Amphotericin B를 동시에 투여하여 환자의 임상상태뿐 아니라 단순흉부 X-선상에도 호전되어 (Fig. 6) 입원 40일째 퇴원하였다.

고 안

Nocardia는 1888년 Nocard에 의해 최초로 분리, 명명되었으며 사람에게 감염된 첫 임상보고는 1890년 Eppinger에 의해되었다⁹⁾. Nocardia의 분류학적 위치는 Actinomycetes목(Order) 중 Nocardiaceae과(Family)에 속하고 이것은 Nocardia와 Actinomadura속(Genus)으로 나뉜다. Nocardia속에는 asteroides, brasiliensis, caviae등의 종(Species)이 있고 Actinomadura 속에는 madurae, pelletieri, dassonvillei 등의 종이 있다. 이들 중 N. asteroides가 주로 사람에게 질병을 일으키는 것으로 알려져 있고 N. brasiliensis, N. caviae와 N. farcinica도 드물게 질병을 일으킬 수 있다고 알려져 왔다¹⁰⁾. Nocardia의 미생물학적 특징을 보면 진균이라기보다는 세균으로 취급되는데 그 이유는 (1) 기질(Stroma)의 직경이 1um이하 (2) PAS 염색상 음성 (3) Sterol-free 세포막 (4) Sulfonamides와 같은 항생제에 대한 감수성 (5) 진균배양배지에서는 자라지 않으나 세균배양 배지에서 자람등이다. Nocardia는 세균 배양을 위한 단순배지(예 Sabouraud's glucose agar와 blood agar)에서 배양 4~10일째 집락형성으로 의심할 수 있으나 특징적인 집락은 2~4주일이 걸리는 것으로 알려져 있다. 성장시에는 분지하는 균사를 지니는 특징

이 있고 이 균사를 보기 위해서는 그람염색법, Methenamine-Silver 염색법이 좋으며 항산성을 알기 위해서는 변형된 Ziehl-Neelsen 염색법을 사용한다¹¹⁾. 균 분리 빈도를 보면 1974년 이후 미국에서는 연간 500~1000명이상 보고되어 있으나 국내에서는 1974년 고 등에 의해 첫 분리가 있는 이후 4예가 보고되었다.

Nocardiosis는 대개의 경우 임파망피성신생물, 폐포 단백증, 천포창, SLE, 기관지천식, 기관지 확장증, 사구체신염, Whipple씨병, Goodpasture씨 증후군, 혈관염, Cushing씨병, 간경변증, 혈색증, 폐양성 대장염, 결핵, 탄분증, 유육종증, Paget씨병 등의 장기간 부신피질 호르몬제 사용이 필요한 질환이나 선택적 면역 글로블린 결핍증 또는 장기이식환자, 만성 음주자등이 기존질환들이 선행되는데 나머지 15% 정도는 선행되는 기존질환이 없이도 올 수 있다¹²⁻¹⁴⁾.

감염경로를 보면 대개 호흡기를 통해 이루어지고 피부를 통해서도 감염될 수 있다. 진단에 있어서 Nocardiosis는 만성적인 경과를 취하고 특징적인 임상소견이 없으며 배양검사상에서도 그 균주가 서서히 자라기 때문에 특별한 관심을 가지지 않으면 놓치기 쉽다. 또한 유사한 흉부 X-선소견과 항산성을 가지는 특징등으로 인하여 Mycobacterium과 Actinomycetes에 의한 폐렴이나 폐농양과의 감별진단도 어렵다.

치료를 보면 Sulfonamides 제재와 배농이 원칙이며 최근 Trimethoprim-Sulfamethoxazole 투여가 치료제로 사용되지만 치료에 실패한 예²⁾가 보고되고 있다¹⁵⁻¹⁷⁾. 치료기간은 확실히 정해진바 없지만 임상증상이 호전된 후 최소한 6주간을 권장하며 재발방지를 위해 임상적으로 완치된 후 대개 수 개월 더 계속 투여하고 면역기능이 저하된 환자에서는 1년간 치료하는 것을 원칙으로 한다¹⁸⁾.

예후를 보면 사망률은 Hoerprich등에 의하면 50%에 이른다고 하였으며, 기존질환이 없고 호흡기에 국한된 경우는 15% 정도라고 Lermer등은 보고하였다. 사망률을 증가시키는 경우를 보면 ① 급성감염의 형태로 증상이 나타난지 3주 이내일 때 ② 부신피질 호르몬제나 항암제 사용시 ③ Cushing씨 병이 기존질환으로 있을 때 ④ 전신적인 파종등이 있을 때이다¹⁹⁾.

결 론

저자들은 약 1년정도 Steroid를 복용하고 만성적으로 과량의 음주병력이 있는 환자에서 Nocardiosis와 Aspergillosis가 합병된 폐렴 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Buchanan RE, Gibbons NE: Bergey's manual of determinative bacteriology. 8th ed. p 726, Baltimore, Williams and Wilkins 1974
- 2) Avram MM, Nair SR, Lipner HI, Cherubin CE: Persistent nocardemia following renal transplantation. Association with pulmonary nocardiosis. JAMA 239:2779, 1978
- 3) Beaman BL, Burnsise J, Edwards B, Causey W: Nocardial infections in the United States, 1972-1974. J Inf Dis 134:286, 1976
- 4) Larson MC, Diamond HD, Collins HS: Nocardia asteroides infection. AMA Arch Int Med 103:712, 1969
- 5) 고춘명, 김준걸, 이정석, 이일선, 이원영: 결핵병동 입원환자 객담에서 분리한 Nocardia속의 동정과 약제 감수성에 관한 실험. 최신의학 17:1257, 1974
- 6) 석종석, 이재철, 이승훈: Nocardia brasiliensis의 분리 및 생물학적 성상에 관하여. 대한 미생물학회지 10: 25, 1975
- 7) 안용모, 정윤석, 이삼열, 김병수, 이희수: Nocardia asteroides 농양 2예. 대한병리학회지 13:129, 1979
- 8) 김종진, 정진민, 신완식, 강문원, 정희영: Nocardia asteroides 1예 보고. 감염 19:57, 1987
- 9) Lerner PI: Nocardia species. In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennet JE eds, principles and practice of infectious disease. 2nd ed, p 1423-1427, New Yourk, A Wiley Medical Publication, 1985
- 10) Hoeprich PD: Nocardiosis. Hoeprich PD ed, Infectious diseases. 3rd ed. p 419-427, Philadelphia, Harper and Row Publishers, 1985
- 11) Peabody JW, Seabury JH: Actinomycosis and nocardiosis. Am J Med 28:99, 1960
- 12) Young LS, Armstrong D, Blevins A, Lieberman: Nocardia asteroides infection complicating neoplastic disease. Am J Med 50:356, 1971
- 13) Murray JF, Finegold SM, Froman S, Will DW: The changing spectrum of nocardiosis. Am Rev Respir Dis 80:315, 1961
- 14) Wallace RJ, Septimus EJ, Williams TW, Conklin RH, Satterwhite TK, Bushby MB, Hollowell DC: Use of Trimethoprim-Sulfamethoxazole for treatment of infections due to nocardia. Rev Infect Dis 4: 315, 1982
- 15) Smego RA, Moeller MB, Gallis HA: Trimethoprim-Sulfamethoxazole therapy for nocardia infections. Arch Intern Med 143:711, 1983
- 16) Stamm AM, McFall DW, Dismukes WE: Failure of sulfonamides and trimethoprim in the treatment of nocardiosis. Arch Intern Med 143:383, 1983
- 17) Wallace RJ, Wiss K, Curvey R, Vance PH, Steadham J: Differences among Nocardia Spp. in susceptibility to aminoglycosides and B-lactam antibiotics and their potential use in taxonomy. Antimicrob Agents Chemother 23:19, 1983
- 18) David J, Druts: Nocardiosis. In: Wyngarnden JB, Smith LH, eds. Cecil textbook of Medicine. 18th ed. p 1675, Philadelphia, WB Saunders Co, 1988
- 19) Present CA, Wiernik PH, Serpick AA: Factors affecting survival in nocardiosis. Am Rev Respir Dis 108:1444, 1973