

*Nocardia Caviae*에 의한 폐감염증 1 예

아주대학교 의과대학 호흡기내과학교실, 방사선과학교실* 및 임상병리학교실**

박태병 · 송영구 · 김상돈 · 정성택
황성철 · 이이형 · 박경주* · 전희선**

A Case of Pulmonary Infection with *Nocardia Caviae*

Tae Byung Park, Young Goo Song, Sang Don Kim, Sung Taek Jung
Sung Chul Hwang, Yi Hyung Lee, Kyung Joo Park* and Hee Sun Jeon**

Department of Pulmonology and Critical Care, Department of Radiology*
and Department of Clinical Pathology**, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Nocardia species are Gram positive, partially acid fast, branching *actinomycetes* which infrequently cause illness in man. But in an immune-suppressed host, it can cause opportunistic pulmonary infection first and later dissemination. There are nine species of *Nocardia*. Common pathogens are *N. asteroides* and *N. brasiliensis* which account for 85~95 % of all nocardiosis. Infections by other *Nocardia* species are rarely reported and *N. caviae* accounts for only 0.5~3% of all nocardiosis.

Here we present a case of pulmonary infection with *Nocardia caviae* in a patient on chronic steroid therapy. The patient was a 69-year-old male with pulmonary tuberculosis 10 years ago. He habitually had taken over-the-counter steroids due to degenerative arthritis of knees. This time, he visited the hospital with fever, cough, sputum, general weakness and dyspnea of about 20-days duration.

He was Cushingoid in appearance, and chest auscultation revealed crackles on both lungs. Radiologic examination showed multiple nodular opacities on the right lung. But, non-invasive studies were inconclusive. Percutaneous needle aspiration was performed for the lung lesion and *Nocardia* species were found on Gram stain and modified acid fast stain. Culture and biochemical study of aspirated materials concluded that *N. caviae* was the causative organism. Treatment was successful with ampicillin-sulbactam and trimethoprim-sulfamethoxazole.

Key Words: Nocardiosis, *Nocardia caviae*, Pulmonary infection

서 론

*Nocardiosis*는 호기성 *Actinomycetes*의 일종인 *Nocardia*에 의한 급성, 아급성 혹은 만성 세균성 감염으로 대개 면역기전에 이상이 있는 사람에게서 발생한다¹. 감염 장기는 주로 흡인에 의해 감염이 시작 되므로 폐가 가장 먼저 침범되어 폐감염이 가장 많고 이후 혈행성 전파에 의해 뇌, 피부 등의 장기에 침범한다². *Nocardia*에는 9개의 종(species)이 있는데 인체감염은 *N.*

asteroides (80~90%)와 *N. brasiliensis*(3~9%)가 거의 대부분을 차지하고 *N. caviae*에 의한 감염은 0.5~3%로 극히 드문 것으로 보고되어 있다³. 최근 각종 면역억제제의 사용증가, 장기이식의 증가 등으로 국내에서도 *Nocardia* 감염 보고가 점차 늘어가고 있으나 주로 *N. asteroides*가 원인균이었고 *N. caviae*에 의한 감염은 보고된 바가 없다.

저자들은 최근 호흡기감염증상으로 내원한 부신피질 호르몬제를 장기간 투여받았던 환자에서 경피적세침흡인술과 세균학적 배양 및 생화학적 동정으로 *N. caviae*에 의한 폐감염증을 진단하고 치료한 경험을 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

저자연락처: 박태병, (442-749) 경기도 수원시 팔달구 원천동, 산 5 아주대학교병원 호흡기내과학교실, Tel (0331) 219-5122

증 례

환 자: 69세 남자

주 소: 발열, 기침, 가래 및 호흡곤란

현병력: 10년전 폐결핵으로 5개월간 보진소에서 투약 받았고 2년전에는 좌측 흉막염으로 타종합병원에서 흉막천자술을 시행 받았으나 확진없이 호전되어 경과 관찰 받아 온 환자로 20여일 전부터 상기 증상과 함께 전신쇠약이 심해 개인병원에서 치료 받다가 호전없이 전원되었다. 환자는 5년전 부터 양측 슬관절 동통으로 약국에서 관절염에 대한 약을 복용하면서 얼굴이 부었으나 그 약을 끊으면 식욕부진, 전신쇠약감과 슬관절통이 심해져서 장기간 복용해왔다.

개인력: 직업은 농업이고 흡연은 약 50갑년, 음주는 소량.

이학적소견: 내원시 혈압 140/90 mmHg, 맥박수 90회/분, 호흡수 28회/분, 체온 38.6℃였고 쿠싱양 외모에 급만성 병색을 보였다. 경부임파절 종대는 없었고 흉부청진상 양폐야에서 거친호흡음 및 수포음이 들렸다. 복부는 기형적으로 비만하였으나 간이나 비장의 종대는 없

었고 하지의 부종은 없었으나 양측 슬관절의 변형이 보이고 상하지의 위축, 피부의 위축이 관찰 및 촉진되었다.

검사실 소견: 일반혈액검사상 백혈구수 22,600/mm³에 전골수구 1%, 골수구 4%, 후골수구 2%. 간상형 및 분절형 중성구가 각각 6%와 76%, 임파구 4%, 단핵구 6%, 비전형임파구 4%의 분포를 보였고 혈색소 12.2 g/dL, 혈소판 269,000/mm³였다. 혈청생화학검사상 albumin 1.8 g/dL, total bilirubin 4.3 mg/dL, ALT 236 IU/L, AST 216 IU/L, γ -GTP 448 IU/L, BUN 9.1 mg/dL, creatinin 0.7 mg/dL, 공복혈당 214 mg/dL로 고혈당과 간기능장애소견을 보였는데 간염표지자검사에서 HBsAg음성 HBsAb 양성, HCVAb양성이고 HIV Ab는 음성이었다.

종양표지자는 AFP 18.2 ng/dL, CEA 11.2 ng/dL로 상승되어 있었고 혈청 cortisol은 오전 4.0 μ g/dL(참조치 7~25 μ g/dL), 오후 4.8 μ g/dL(참조치 2~9 μ g/dL)로 기저치가 저하되어 있었다.

세균학적검사에서는 3회의 혈액배양검사가 모두 음성이었고 객담배양에서 *Candida albicans*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*가 동시 검출되었으며 항산균은 음성이었다.

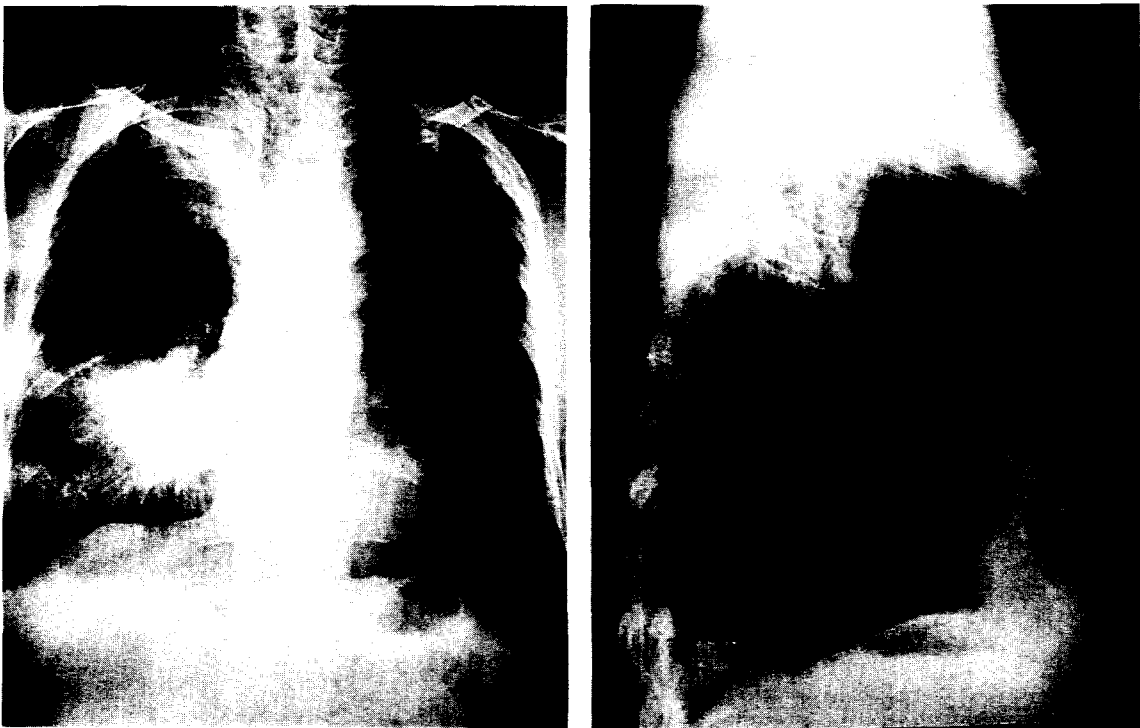


Fig. 1. Chest PA and right lateral view on admission. Round opacities are observed on RUL, RML, and superior segment of RLL, with fibrotic lesion and cavity on LUL.

방사선검사 소견: 흉부단순촬영상 우상엽, 우중엽 및 우하엽 폐상구(superior segment)에 3 cm 이상 크기의 경계가 명확하지 않은 결절성 음영(opacity)이 보였고 좌상엽에는 결핵성으로 보이는 섬유화병변이 관찰되었다(Fig. 1). 2년전 타병원에서 촬영한 사진에는 결절성 음영은 없고 양폐에 결핵성으로 보이는 다발성의 석회화 병변과 섬유화병변이 보였다(Fig. 2). 5일 후 시행한 CT에서 결절성음영은 조영이 잘안되는 내부에 기포가 있는 불규칙한 변연의 종괴양경결로 관찰되었고 우측 흉강에 소량의 흉수가 있었다(Fig. 3). 입원 10일째 시행한 단순촬영상에서 우폐의 병변은 범위가 넓어지고 공동형성과 흉수저류가 명확히 관찰되었다(Fig. 4). 추후

시행한 뇌전산화단층촬영 소견은 정상이었다.

임상경과 및 진단: 입원 직후 시행한 객담배양검사 결과에 따라 입원 초기부터 그람음성균에 대한 항생제를 투여 하였으나 환자의 열은 떨어지지 않고 방사선 소견도 오히려 악화되는 경향이 있어서 입원 제 7일에 형광투시하에 폐의 종괴에 대해 경피적세침흡인술을 시행하였다. 흡인된 물질은 괴사성, 농성의 조직으로 그람염색에서 심하게 분지된 사상형의 그람양성 간균이 관찰되었고 Ziehl-Neelsen 염색후 1% H₂SO₄로 탈색을 시행한 partial acid fast staining에서 양성을 보여서 *Nocardia* species임이 확인되었다(Fig. 5). 또한 흡인된 검체를 실온으로 blood agar plate와 Sabouraud dextrose



Fig. 2. Chest PA taken 2 years ago at other hospital. Both lungs show multiple fibrotic lesions and calcific nodules with thin cavity on LUL. Left lung findings are not so different from that of Fig.1.

Table 1. Biochemical characteristics of common *Nocardia* species⁴ and the results of this case

	<i>N. asteroides</i>	<i>N. brasiliensis</i>	<i>N. caviae</i>	Patient
AFB stain	+	+	+	+
Catalase	+	+	+	+
Urease	+	+	+	+
Nitrate reduction	+	-	+/-	+
Amino acid lysis				
Casein	-	+	-	-
Hypoxanthine	-	+	+	+
Xanthine	-	-	+	+
Acid formation				
Lactose	-	-	-	-
Xylose	-	-	-	-
Cellobiose	-	-	-	-
Mannitol	-	+	+/-	-

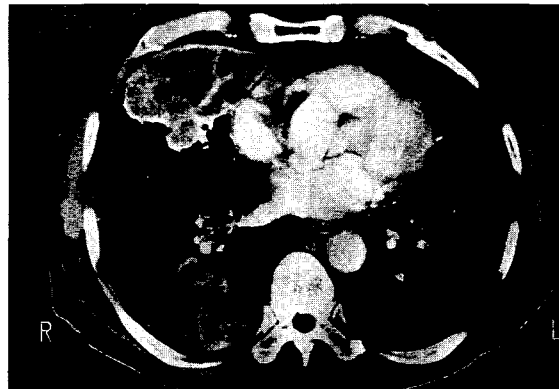


Fig. 3. Chest CT on 6th admission day. Irregular margined mass-like consolidations are found on the same site on pre-contrast films. Internal low density with cavity formation is noted. Small amount of pleural effusion is found in right pleural cavity.



Fig. 4. Chest PA on 10th day of admission. Parenchymal haziness of right lung is increased and pleural effusion and abscess cavity is definitely demonstrated.



Fig. 6. Chest PA at 6 weeks after discharge. Recently developed right lung lesions are cleared completely.

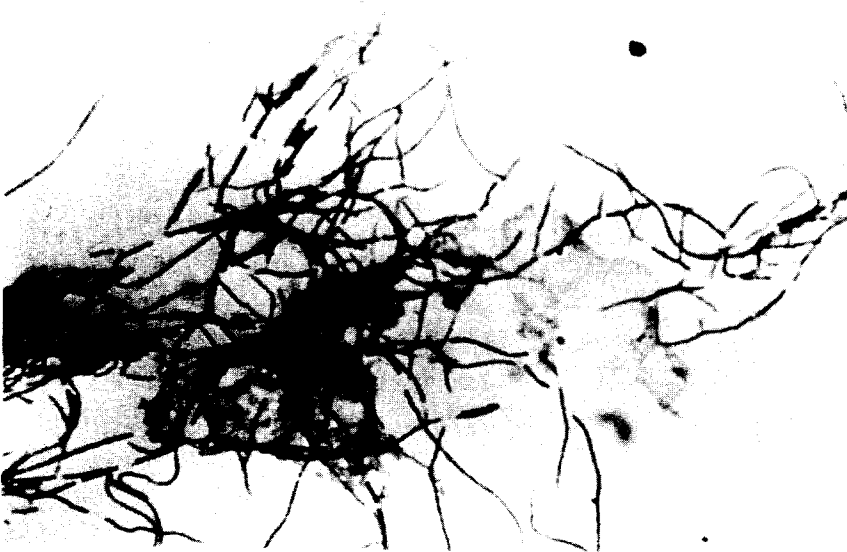


Fig. 5. Modified acid fast stain of aspirated material. Thin, branching filamentous acid-fast rods are found.

agar에서 2주간 배양 후 오렌지색의 집락이 자랐는데 이 균주를 대상으로 시행한 생화학적 동정 검사결과는 Table 1과 같다. 즉 원인균의 성상은 *N. carviae*와 일치하였다. 치료는 초기에 ampicillin-sulbactam에 micronomicin을 병합투여하였으나 호전이 없었고 입원 10일째 *Nocardia species*가 확인된 이후부터 Trimethoprim-sulfamethoxazol을 경구 투여하고 micronomicin을 amikin으로 교체하였는데 입원 12일째부터 열이 떨어지고 계속 20,000/mm³ 이상이던 백혈구 수가 20일째부터 16,200/mm³로 감소하고 간기능수치(bilirubin, ALT, AST 등)가 정상화되었다. 환자의 전신상태도 매우 좋아져서 입원 29일만에 통원가로 할 수 있었으며, 퇴원 6주후 시행한 흉부촬영상에서 *Nocardia*에 의한 병변은 완전히 소실된 것이 관찰되었다(Fig. 6).

고 찰

*Nocardiosis*는 *Nocardia species*에 의한 급성, 아급성 혹은 만성 세균성 감염으로 일차적으로 폐가 가장 잘 침범되고 폐를 통해 뇌, 피부 등 전신감염을 유발할 수 있다¹. *Nocardia*속(genus)은 *Nocardiaceae*과(family), *Actinomycetales* 목(order)에 속하는 그람양성의 호기성 간균으로 부분적으로 항산성을 보인다^{1-2,4}. 토양에서 자라므로 어디서든 쉽게 발견되며 전세계적으로 널리 분포한다. *Nocardia*에는 9가지 종(species)이 있는데 인체감염을 잘 일으키는 species는 *N. asteroides*, *N. brasiliensis* 및 *N. caviae*(또는 *N. otitidiscaviarum*으로 명명)등이다. 이중 *N. asteroides*가 인체감염 원인균주의 80~90%를 차지하고 *N. brasiliensis*가 3~9%를 차지하는 것으로 보고되고 있어 *Nocardiosis*는 이 두 균주가 대부분 유발한다고 볼 수 있겠다. *N. caviae*에 의한 감염은 0.5~3%로 극히 드문 것으로 보고되고 있다³. *Nocardiosis*는 정상인보다는 면역기능이 떨어진 사람의 경우 발병하는 것이 대부분이다. 특히 cell-mediated immunity가 약화된 환자에서 감염의 위험이 높는데 임파종환자나 장기이식을 받은 환자가 대표적이다⁵. 또한 장기간의 부신피질호르몬을 사용해야하는 다른 모든 기저질환이 있는 환자에서 발병위험이 높고^{6,7} 그 외에 폐포단백증, 만성폐질환, 폐결핵, 기관지확장증, 간경화증, 알콜중독, 당뇨병 등도 위험인자로 알려져 있다^{1-3,8}. AIDS환자에서도 물론 그 발병위험이 높다⁹. 본 감염은 주로 흡인을 통한 폐 침범으로 시작하는데 다발성 농양을 잘 형성한다. 폐에서 시작된 감염의 약 절반이 타장기로 전파되는데 뇌, 피부, 신장 순으로 감염이 잘 된다². 폐감염은 아급성

폐렴의 임상양상으로 나타나는 경우가 많은데 면역억제 환자에서는 더 급속한 진행을 보인다. 증상은 기침, 객담, 발열, 식욕부진, 체중감소 등의 비특이적인 호흡기감염 증상들인데 수일 혹은 수주에 걸쳐서 임상양상이 호전과 악화를 반복해서 나타내기도 한다. 이러한 증상을 보이는 환자에서 시행하게 되는 방사선 소견은 폐의 침윤과 결절로 흔히 보여지는데 공동이나 흉수저류 등을 동반하기도 한다. 따라서 초기에는 혐기성 폐농양, 악성종양, 폐결핵 등을 의심하기가 쉽다. 본 증례의 경우도 기존의 폐결핵의 후유증이 있는 폐에 장기간 부신피질제를 사용하여 면역기능이 저하되어 있었고 기침, 객담, 발열, 식욕부진, 체중감소 등의 증상으로 내원하였으며 초기 방사선 소견에서 다발성의 폐결절성 침윤을 보여서 역시 처음에는 폐농양, 악성종양, 폐결핵 등이 의심되었던 전형적인 일이었다.

진단에 있어서 객담도말 검사는 간편하고 안전하며 면역억제 환자에서 합당한 임상소견이 있으면서 객담에서 반복해서 그람양성, 약항산성의 분지하는 사상형 간균이 검출될 경우 충분히 신뢰성이 있다^{2,10}. 그러나 질병의 이환 없이 오염된 균이 객담에서 검출될 수 있으므로 부합되는 임상소견 없이 객담검사 양성만으로 진단을 내릴 수는 없다. 또한 발생빈도가 낮아서 처음부터 *Nocardiosis*를 의심하기가 쉽지 않고 임상양상으로 의심되어도 객담검사만으로 검출되지 않는 경우가 있으므로 침습적 진단방법을 시행하게 되는데 기관지경, 경피적침흡인술, 개흉생검 등이 이용된다. 어떤 방법을 선택하는가는 병변의 위치, 환자의 상태, 검사자의 숙련도 등에 따라 달라진다. 이들 방법으로 얻은 검체는 병리조직학적 검사와 아울러 세균학적으로 그람염색, 항산성염색(modified) 및 배양을 시행하여 확진하게 된다. 각 species확인을 위해서는 보통 2주 이상의 배양으로 집락을 형성시킨 후 생화학적 검사를 시행한다. 그러나 각 species에 따른 임상양상이나 치료에 있어서 어떤 차이가 있는지는 아직 보고가 없으며 균주의 동정여부가 환자의 예후나 치료에 별다른 영향을 주는 것 같지가 않다. 그렇지만 현재 대부분의 원인균주로 보고되어 있는 *N. asteroides*외에 다른 균주에 의한 감염의 증례가 많아져서 경험이 축적된다면 각 균주에 따른 임상적 특성이 연구되어질 것으로 본다. 진단과정에서 염두에 두어야 할 것은 타장기의 동반감염인데 특히 중추신경계 증상이 있다면 반드시 뇌전산화단층촬영도 확인할 필요가 있다². 치료에 있어서는 sulfonamide가 1차 선택제로 사용되어 왔는데 sulfadiazine과 sulfisoxazole이 광범위하게 성공적인 효과를 보였으며 sulfa-

methoxazole-trimethoprim도 비슷한 치유율을 보인 것으로 되어 있다^{1-3,10}. 그 외에 amoxicillin-clavulanic acid, minocycline, amikin, cycloserine 등의 효과도 입증되어 있다^{1,2}. 폐 Nocardiosis에서 수술적 처치가 필요한 경우는 많지 않는데 농흉은 배액시킬 필요가 있고 폐농양은 항생제 요법만으로 잘 치료가 된다. 치료기간은 확실하지 않으나 면역억제가 없는 환자에서도 최소 6주 이상은 해야 하고¹⁰ 재발하는 경향이 있으므로 6~12개월 간의 지속적인 투약이 권고 된다¹⁻³. 면역억제 환자나 뇌감염인 경우는 1년 이상이 추천된다. 예후를 보면 폐 Nocardiosis인 경우 15% 정도의 사망율을 보이는데 일반적으로 급성감염(3주 이내의 증상), corticosteroid나 항암제 투여받은 경우, Cushing's disease, 전신적 파종으로 두 장기 이상을 침범한 경우 등에서 사망율이 증가한 것으로 알려져 있다¹. 특히 부신피질호르몬제의 사용여부가 사망율에 큰 영향을 준다고 한다. 사망원인은 패혈증, 뇌농양, 폐렴, 기존질환의 악화 등이 꼽힌다¹⁻². 조기발견하여 빨리 치료를 시작할 경우는 사망율을 5% 정도까지 줄일 수 있다고 한다³. 본 증례의 경우 입원 중에는 ampicillin-sulbactam, amikin, trimethoprim-sulfamethoxazole 병합요법을 시행하면서 증상의 호전을 보였고 퇴원하면서 amoxicillin-clavulanic acid, trimethoprim-sulfamethoxazole 경구 병합요법으로 바꾸어서 지속적으로 투여하여 성공적으로 치료할 수가 있었다. 각종 만성질환의 증가, 장기이식과 면역억제제 사용의 증가로 기회 감염이 증가하고 이에 대한 인식과 대비가 요청되는 시점에서 Nocardiosis도 다른 감염성 질환과 아울러 감별해야 할 질환으로 대두되었다. 따라서 면역이 저하되어 있는 환자에서 감염의 증상이나 증후가 있을 때는 막연히 경험적인 치료에 의존할 것이 아니라 여러가지 가능성을 염두에 두고 적극적인 방법으로 접근하여 조기에 정확한 진단을 내릴 필요가 있겠다. *N. caviae*에 의한 감염이 *N. asteroides*에 의한 감염과 어떤 차이가 있는지는 좀더 연구가 필요할 것 같으며 이를 위해서는 추후 많은 증례가 모아져야 할 것으로 본다.

결 론

저자들은 장기간 부신피질호르몬제를 투여받은 69세 남자에서 폐의 결정성 병변에 대해 경피적세침흡인술과 세균학적 동정을 통해 *Nocardia caviae*에 의한 폐감염으로 진단하고 성공적으로 치료한 경험을 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Phillip I. Lerner: *Nocardia* species. In Principles and practice of infectious disease(ed.Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE) 3rd edition, New York, churchill Livingstone, 1990, pp 1926-1932
2. Filice GA: Nocardiosis. In Fungal diseases of the lung(ed. Sarosi GA, Davies SF), second edition, New York, Raven Press, 1993, pp 191-203
3. Marrie TJ: Pneumonia caused by *Nocardia* species. Seminars in respiratory infections 9: 207-213, 1994
4. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC and Winn WC: Diagnostic microbiology. 4th ed. JB Lippincott Company, 1992, pp 503
5. 한창엽, 남계윤, 박성배 및 김현철: 신장이식환자에서 발생한 폐 Nocardiosis 1예. 대한내과학회잡지 43: 410, 1992
6. 김정희, 윤기현, 유지홍, 강홍모 및 서진태: Nocardiosis 1예. 결핵및 호흡기질환 39: 355-360, 1992
7. 이강욱, 정민수, 김성호, 송시현, 구선희, 김선영 및 신영태: 전신성홍반성 루푸스 환자에서 병발된 *Nocardia asteroides* 뇌종양. 대한내과학회지 48: 545-551, 1995
8. B Salh, C Fegan, A Hussain, A Jaulim, K Whale and A Webb: Pulmonary infection with *Nocardia caviae* in a patient with diabetes mellitus and liver cirrhosis. Thorax 43: 933-934, 1988
9. Aisu TO and Eriki PP: Nocardiosis mimicking pulmonary tuberculosis in Ugandas AIDS patients. Chest 106: 888, 1994
10. Johnson CC and Finegold SM: Pyogenic bacterial pneumonia, lung abscess, and empyema. In Textbook of respiratory medicine(ed. Murray JF and Nadel JA), Philadelphia, WB Saunders, 1994, pp1072-1073