

## 면역 적격자에서 급성 폐렴으로 발현된 폐실질 및 기관지를 침범한 *Mycobacterium avium* 감염 1예

대구파티마병원 내과

이유진, 김동현, 윤경화, 김미영, 정승욱, 이병기, 김연재

### A Case of Pulmonary and Endobronchial *Mycobacterium avium* Infection Presenting as an Acute Pneumonia in an Immunocompetent Patient

Yu Jin Lee, M.D., Dong Hyun Kim, M.D., Kyung Hwa Yoon, M.D., Mi Young Kim, M.D., Seung Wook Jung, M.D., Byung Ki Lee, M.D., Yeon Jae Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Fatima Hospital, Daegu, Korea

The global number of *Mycobacterium avium* complex (MAC) pulmonary infection is increasing. Patients with preexisting lung disease or who are immunodeficient are at the greatest risk for developing MAC infection. Endobronchial lesions with MAC infection are rare in the immunocompetent host. However, there have been an increasing number of reports of an immunocompetent host being afflicted with various manifestations of MAC infection. We report a case of pulmonary and endobronchial MAC infection presenting as an acute pneumonia in a 59-year-old female without preexisting lung disease or immunodeficiency.

**Key Words:** *Mycobacterium avium*; Infection; Endobronchial; Pulmonary; Immunocompetent Host

## 서 론

*Mycobacterium avium*은 *M. intracellulare*와 함께 *M. avium* complex (MAC)를 구성하여 비결핵성 마이코박테리아(nontuberculous mycobacteria, NTM) 폐질환의 가장 흔한 원인균을 차지한다<sup>1,2</sup>. 일반적으로 MAC 폐질환은 폐실질이나 세소기도를 침범하여 상업 공동형(fibrocavitary), 결절성 기관지 확장증형(nodular bronchiectatic), 면역저하환자에서의 감염, 그리고 온수 욕조 폐(hot tub lung)의 4가지 임상상으로 나눌 수 있으며, 발현 정도 및 병의 진행속도는 임상상에 따라 서로 차이가 있다<sup>3</sup>. 또한

면역 적격자에서 *M. avium*이 대기도를 침범하는 경우는 매우 드물며<sup>1</sup>, 국내에서는 *M. avium*에 의한 기관지 질환 1예가 보고되었다<sup>4</sup>.

저자들은 기저 폐질환의 병력이 없는 면역 적격자에서 MAC 폐질환의 일반적인 임상상과는 달리 급성 폐렴의 형태로 발현된 폐실질과 기관지를 침범한 *M. avium* 폐질환을 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 59세, 여자

**주 소:** 기침 및 화농성 객담

**현병력:** 2주 전부터 우측 중이염으로 타 병원에서 치료 받던 중, 중이염은 호전되었으나 10일 전부터 발열, 오한과 함께 기침 및 화농성 객담이 발생하였다. 개인의원에서 대증적인 치료를 하며 지내오다가, 호흡기 증상의 호전이 없어 본원으로 내원하였다.

Address for correspondence: Yeon Jae Kim, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Fatima Hospital, 576-31, Shinam-dong, Dong-gu, Daegu 701-600, Korea

Phone: 82-53-940-7462, Fax: 82-53-954-7417

E-mail: kimyeonjae@gmail.com

Received: May 26, 2010

Accepted: Jun. 7, 2010

**과거력:** 10년 전 자궁 근종으로 자궁 적출술 병력 이외에 특이 병력 없었다.

**개인력:** 가정주부이며 비흡연가였다.

**가족력:** 특이 병력 없었다.

**진찰 소견:** 내원 당시 혈압은 110/70 mm Hg, 맥박은 80회/분, 호흡수는 18회/분, 체온은 38°C였다. 신체 검사상 급성 병색이었으며, 흉부 청진 시 좌하 폐야에 악설음이 관찰되었다. 하지 부종이나 액와 및 서혜부 림프절 종대는 없었다.

**검사실 소견:** 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사상 백혈구 13,330/mm<sup>3</sup> (호중구 84.9%, 림프구 8.5%, 호산구 1.4%), 혈색소 10.3 g/dL, 혈소판 412,000/mm<sup>3</sup>로 백혈구 증가증이 있었다. 혈청 생화학 검사에서 총빌리루빈 0.45 mg/dL, AST 55 U/L, ALT 53 U/L, Alkaline phosphatase

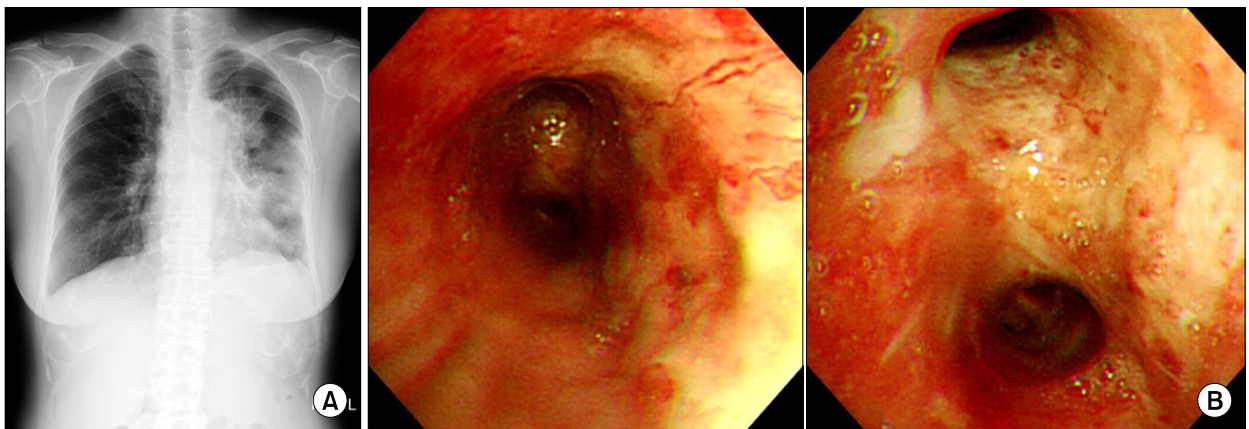
237 U/L, 혈청 요소 15.3 g/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, 나트륨 138 mEq/L, 칼륨 4.1 mEq/L, C-반응성 단백 13.34 mg/dL이었다. 혈액 응고 검사는 정상 범위였고, 소변검사서 요당 및 요단백은 검출되지 않았으며, HIV 항체는 음성이었다. 혈액 배양 검사 및 객담 그람 염색상 음성, 객담 항산균 도말 음성, 결핵균에 대한 중합 효소 연쇄 반응 음성이었으며, 세포진 검사는 급성 염증 소견이었다.

**방사선 소견:** 내원 당일 촬영한 단순 흉부 사진상 좌측 폐야의 침윤 및 결절성 병변이 관찰되었다(Figure 1A). 흉부 전산화 단층 촬영사진에서 소량의 좌측 흉막액 저류와 함께 공동을 동반한 다발성의 경화 소견이 관찰되었으며(Figure 1B), 소수 종격동 림프절 및 좌측 폐문 림프절 종대소견이 관찰 되었다.

**임상경과:** 지역사회 획득 폐렴에 대한 경험적 항생제



**Figure 1.** Initial chest X-ray shows infiltrations with nodular densities in left middle and left lower lung (A). Chest CT scan shows left pleural effusion, multifocal consolidation and nodular lesion with cavitation in left lung field (B).



**Figure 2.** After 10 days of admission, aggravated infiltration of left lung is noted in chest radiograph (A) and bronchoscopy shows hyperemic irregular mucosal lesion in left main bronchus and left upper lobar bronchus (B).

요법으로 ceftriaxone과 clarithromycin을 4일간 사용하였으며, 증상이 악화되어 5병일째 piperacillin-tazobactam과 netilmicin으로 항생제를 변경하였다. 증상이 호전이 없고 방사선 사진이 악화되어(Figure 2A) 원인 규명을 위해 10병일째 기관지 내시경 검사를 시행하였다. 기관지 내시경 검사상 좌 주 기관지 하부 및 좌상엽 기관지에 걸쳐 미만성 충혈성의 불규칙한 점막 병변이 관찰되었다(Figure 2B). 기관지 세척액의 그람 염색 및 배양 검사상 음성, 항산균 도말 검사상 음성, 결핵균에 대한 중합 효소 연쇄 반응이 음성이었으며, 조직 검사상 결핵을 시사하는 육아종성 염증 소견이었다(Figure 3). 폐결핵 및 기관지

결핵에 급성 세균성 폐렴이 동반된 경우로 진단하여 경구용 항생제(levofloxacin)와 함께 표준 항결핵 화학요법(isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide)을 시작하였으며, 이후 증상 및 방사선 사진이 호전되어 25병일째 퇴원하였다. 퇴원 2개월 후 결핵 연구원에 의뢰된 기관지 세척액 및 객담에서 모두 *M. avium*이 동정되어, *M. avium*에 의한 폐질환으로 진단하였다. 표준 항결핵제 복용 중 시력 감소를 호소하여 안과 협진상 시신경염이 의심되어 rifampicin, azithromycin, levofloxacin으로 약제를 변경하였다. 약제 변경 후 6개월째 객담검사의 항산균 배양 검사상 음전이 되었으며, 균 음전 후 6개월째 시행한 흉부 방사선 사진상 좌폐야의 침윤은 호전되었으나 폐용적 감소 소견이 있었다(Figure 4A). 같은 시기에 검사한 추기 기관지 내시경 검사상 점막 병변은 모두 호전되었고 좌상엽 및 하엽 기관지의 협착 소견이 관찰되었으며(Figure 4B), 기관지 세척액의 항산균 배양 검사는 음성이었다. 이후 간헐적으로 운동 시 호흡곤란이 경하게 있었으나 전신상태가 양호하며 흉부 방사선 사진 소견이 안정화되어 균 음전 후 12개월째 치료를 종결하였다.

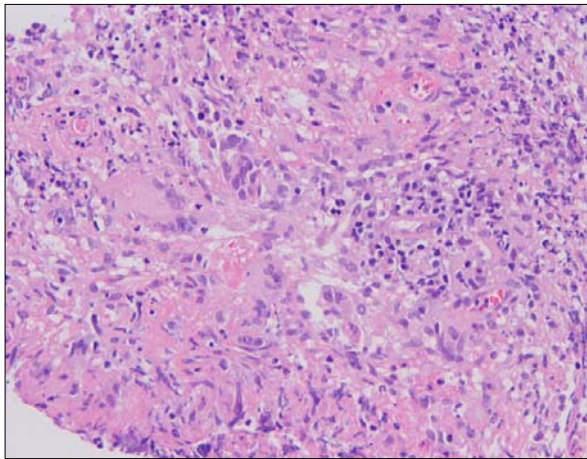


Figure 3. Microscopic finding of chronic granulomatous inflammation suggesting mycobacterial infection (H&E stain, ×100).

## 고 찰

본 증례의 경우 임상적으로 호흡기 증상이 있으며, 방사선 소견상 진행이 빠른 공동성 병변을 동반한 침윤 소견, 미생물학적으로 서로 다른 시기에 채취한 기관지 세척액 및 객담검사에서 모두 *M. avium*이 배양되었으며, 기관지 병변의 조직검사상 마이코박테리아 감염을 시사하는

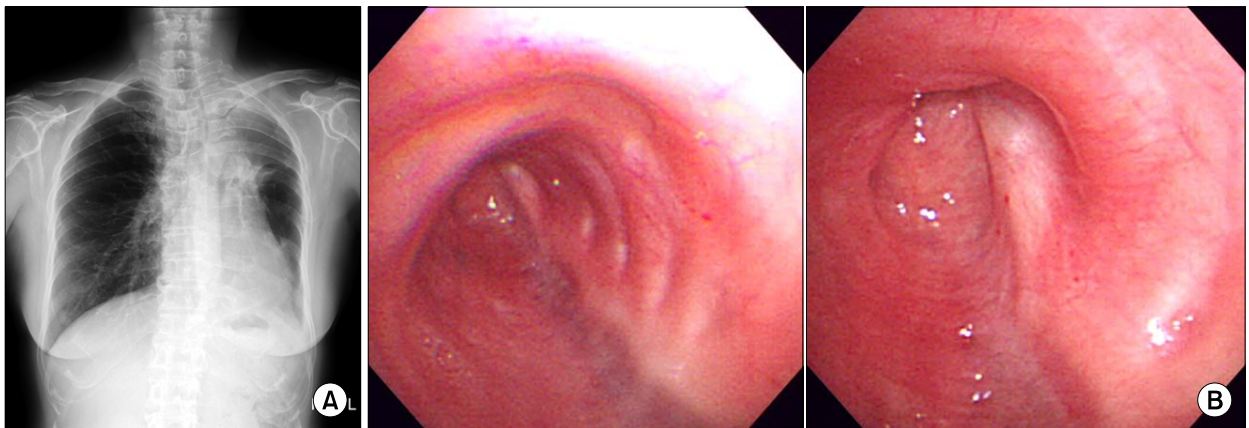


Figure 4. Chest X-ray, performed at 6 months after sputum culture conversion, shows resolution of pulmonary infiltration with reduced left lung volume (A) and bronchoscopy demonstrates improvement of mucosal lesions with narrowing of left upper and lower bronchial lumens (B).

육아중성 소견을 보여 ATS/IDSA의 진단기준<sup>1</sup>에 따라 NTM 폐질환으로 진단할 수 있었다.

MAC 폐질환의 임상상 가운데 상엽 공동형과 결절성 기관지 확장증형은 그 발현되는 정도가 심하지 않고, 임상경과도 비교적 느리다. 즉, 상엽 공동형은 흡연력과 음주력이 있는 40대 후반에서 50대 초반의 남성에서 호발하며, 치료하지 않을 시 1~2년 이내에 진행하여, 광범위한 폐 실질의 파괴와 호흡부전을 초래할 수 있다. 결절성 기관지 확장증형은 대부분 기저질환 및 흡연력이 없는 폐경기 여성에서 우중엽과 설상엽의 결절과 침윤을 나타내며, 진행속도도 상엽 공동형에 비해 느려 수개월에서 수년에 걸친 추구가 필요하기도 하다<sup>1</sup>.

한편 *M. avium* 폐질환이 급성 임상경과를 초래할 수 있는 경우는 후천성 면역 결핍증과 같은 면역 저하 환자에서의 감염이거나 면역 적격자에서는 *M. avium*에 오염된 온수 욕조에 장기간 노출된 후 과민성 폐렴의 형태와 같이 광범위한 간질성 폐병변을 나타내는 온수 욕조 폐의 경우이다<sup>15</sup>. 본 증례는 비흡연자인 건강인으로서 빠른 임상경과, 객담 항산균 도말검사 음성, 그리고 NTM의 흔한 임상상인 상엽 공동형과 결절 기관지 확장형에 부합하지 않는 방사선 소견으로 입원 당시 NTM 감염을 의심하기 어려웠으며, 급성 지역사회 획득 폐렴으로 진단하여 치료하였다. 지침에 근거한 경험적 항생제 요법에도 임상 경과가 악화된 점, 여러 임상 검체에서 실시한 미생물 검사에서 특이 소견이 없었던 점, 그리고 표준 항결핵 화학요법 이후 호전된 점으로 보아 일반 세균성 폐렴과의 중복 감염보다는 *M. avium* 폐질환이 급성으로 발현된 것으로 보는 것이 타당하다. 또한 장기간의 온수 욕조에 노출된 병력이 없으며, 과민성 폐렴과도 상이한 방사선 사진 소견으로 온수 욕조 폐의 임상경과와도 다르다. 외국의 경우 면역적격자에서 전격성 경과를 보인 경우가 드물게 보고되고 있으며<sup>6</sup>, 국내에서는 Kim 등<sup>7</sup>이 31세 남자 환자에서 대량흉막 삼출액을 동반한 *M. avium* 폐질환을 보고하고 있어, 이러한 소견들은 면역 적격자에서 MAC 폐질환이 다양하게 발현될 수 있음을 시사한다고 할 수 있다.

*M. avium*이 기관지를 침범하는 경우는 매우 드물다. 대부분 HIV 양성 환자에서 산발적으로 보고되어 오다가 최근 HIV 음성 면역적격자에도 보고되고 있으며<sup>6,8,9</sup>, 국내에서는 Lee 등<sup>4</sup>이 21세 여자 환자에서 좌측 주기관지를 침범한 *M. avium* 폐질환 1예를 보고하였다. 기관지 결핵의 분류<sup>10</sup>에 따른 기관지 병변의 형태는 외국의 경우<sup>6,8,9</sup> 과립형 또는 중앙형과 유사하였으며, Lee 등<sup>4</sup>에서는 건락

성 괴사형 및 섬유성 협착형이 동반된 소견이었다. 저자들에서는 좌측 주 기관지 및 상엽 기관지의 미만성 부종-충혈형 및 건락성 괴사형이 동반되어 있었는데, 이러한 소견은, 기관지 결핵의 형태가 질병의 진행에 따라 변할 수 있음을 고려할 때<sup>10</sup>, 증상의 발현 이후 비교적 초기에 기관지 내시경을 실시하였기 때문이다. 현저한 종격동 림프절 종창이 동반되었던 Shih 등<sup>6</sup>에서 림프절의 기관지로의 미란에 의해 기관지 병변이 발생할 수 있다고 언급한 점으로 보아 기관지 병변의 발생 기전은 기관지 결핵과 유사할 것으로 생각된다. 즉, 저자들의 경우에서는 공동을 동반한 폐 실질 병변으로부터 기관지 내로 직접적인 침범 또는 기관지 주위로 림프관을 통한 배액에 의해 발생되었을 것으로 추정된다<sup>11</sup>.

MAC 폐질환의 발병률 및 임상적 중요성이 증가하고 있음에도 불구하고, 최적의 치료방침은 명확하게 확립되지 않은 상태이다. 2007년 개정된 ATS/IDSA 지침에서는 clarithromycin 또는 azithromycin, rifampin, ethambutol의 병합요법으로 객담 배양 음전 후 최소 12개월 이상 치료하는 것을 권장한다<sup>1</sup>. 이러한 MAC 폐질환의 치료성적은 장기적인 약제 복용으로 인한 약제 부작용, 약제간 상호작용, 기저 폐질환의 합병, 또한 환자의 치료 순응도의 불량 등에 의해 영향을 받을 수 있으며, 이차 약제로는 fluoroquinolone, cycloserine, ethionamide, clafazimine, streptomycin, amikacin 등을 고려할 수 있다<sup>2,12</sup>. 본 증례에서는 표준 항결핵제 복용 중 ethambutol에 의한 시신경염이 추정되어, rifampin, azithromycin, levofloxacin으로 변경하여 균 음전 후 12개월간 복용하였으며, 임상 증상 및 방사선 소견이 호전되어 치료를 종결하였다. 음전 후 6개월에 실시한 추적 기관지 내시경 검사상 좌상엽 및 하엽 기관지의 협착소견이 관찰되었으나 중재적 시술이 필요할 정도는 아니었다.

최근 비결핵성 마이코박테리아에 의한 폐질환의 발병률이 증가하고 있으며, 특히, *M. avium* 폐질환은 다양한 임상경과를 보일 수 있다. 저자들은 기저 폐질환의 병력이 없는 면역 적격자에서 급성 폐렴의 형태로 발현된 폐 실질과 기관지를 침범한 *M. avium* 폐질환을 경험하였으며, 약물치료에 양호한 임상 경과를 보였기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA state-

- ment: diagnosis, treatment, and prevention of non-tuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:367-416.
2. Diagnosis and treatment of disease caused by non-tuberculous 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. Waller EA, Roy A, Brumble L, Khoo A, Johnson MM, Garland JL. The expanding spectrum of *Mycobacterium avium* complex-associated pulmonary disease. *Chest* 2006;130:1234-41.
  4. Lee JH, Son KS, Park JH, Kim JC, Lee HW, Kim CH. *Mycobacterium avium* infection presenting as endobronchial lesions in an immunocompetent patient. *Tuberc Respir Dis* 2006;60:571-5.
  5. Bak JY, Kim KS, Park IN, Yum HK, Lee SH, Lee HK, et al. Two cases of hot tub lung in bodyscrubbers working in a public bath. *Tuberc Respir Dis* 2009;66: 37-41.
  6. Shih JY, Wang HC, Chiang IP, Yang PC, Luh KT. Endobronchial lesions in a non-AIDS patient with disseminated *Mycobacterium avium*-intracellulare infection. *Eur Respir J* 1997;10:497-9.
  7. Kim SS, Rhie EJ, Ko GJ, Choi HS, Oh HE, Kim JM, et al. A case of *Mycobacterium avium* pulmonary disease with massive pleural effusion in an HIV-negative, non-immunosuppressed patient: using PCR-restriction fragment length polymorphism assay. *Infect Chemother* 2004;36:381-5.
  8. Litman DA, Shah UK, Pawel BR. Isolated endobronchial atypical mycobacterium in a child: a case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;55:65-8.
  9. Fukuoka K, Nakano Y, Nakajima A, Hontsu S, Kimura H. Endobronchial lesions involved in *Mycobacterium avium* infection. *Respir Med* 2003;97:1261-4.
  10. Chung HS, Lee JH. Bronchoscopic assessment of the evolution of endobronchial tuberculosis. *Chest* 2000; 117:385-92.
  11. Garay SM. Pulmonary tuberculosis. In: Rom WN, Garay SM, editors. *Tuberculosis*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 345-94.
  12. Iseman MD. Medical management of pulmonary disease caused by *Mycobacterium avium* complex. *Clin Chest Med* 2002;23:633-41.