

A Case Report of *Mycobacterium abscessus* Peritonitis in a Patient on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

Seon Joo Kang¹, Heungsoo Kim², Kyoung Un Park³, Young Ae Lim¹, Wee Gyo Lee¹

Departments of ¹Laboratory Medicine, ²Nephrology, Ajou University School of Medicine, Suwon,
³Department of Laboratory Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Mycobacterium is an uncommon cause of peritonitis in patients receiving peritoneal dialysis (PD), and the incidence of nontuberculous mycobacterium (NTM) peritonitis is even rarer since the majority of mycobacterial peritonitis cases are caused by *Mycobacterium tuberculosis*. However, NTM peritonitis has been known to result in a high mortality rate with delayed

diagnosis and treatment. In this study, we report a case of *Mycobacterium abscessus* peritonitis in a 52-year-old male under continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). (Ann Clin Microbiol 2013;16:101-104)

Key Words: Continuous ambulatory peritoneal dialysis, Nontuberculous mycobacterium, Peritonitis

INTRODUCTION

Mycobacterium 종에 의한 복막염은 복막투석환자에서 흔하지 않게 발생하며 특히 비결핵항산균에 의한 복막염은 더욱 드문 것으로 보고되고 있다. 비결핵항산균에 의한 복막염은 출구 감염(exit-site infection)이나 터널 농양(tunnel abscess) 등과 함께 동반될 수 있고 장기간의 항생제 요법이 필요하나 대개 진단이 늦어져 치명적 결과를 초래하는 경우가 있어, 적절한 치료를 위해서는 빠르고 정확한 진단이 요구된다. *Mycobacterium abscessus* (*M. abscessus*)는 비결핵항산균에 속하는 신속발육군 중 하나로 비교적 병원성이 강하여 정상인에서도 감염을 일으킬 수 있으며 특히 면역이 저하된 환자에서 심각한 질환을 일으키는 것으로 알려져 있고, 물이나 토양 등 자연환경뿐 아니라 병원 환경에도 널리 분포되어 있어 폐감염, 외상이나 수술 후 창상감염, 도관 패혈증(catheter sepsis) 혹은 주사 후 농양 등을 야기한다고 보고되어 있다[1,2]. 우리나라에서는 피부 및 연조직 감염, 패혈증, 운혈막액에서 분리된 증례들이 1999년[3] 이후에 주로 보고되었고, 다른 신속발육군과 마찬가지로 외상 후 상처 감염뿐만 아니라 폐질환에서 중요성이 부각되어 왔다[4,5].

*M. abscessus*에 의한 복막염은 국내에서 1예[6]만이 보고된 발생이 드문 감염이다. 이에 저자들은 지속적 외래 복막투석 환자에서 발생한 *M. abscessus*에 의한 복막염 1예를 진단하여

보고하는 바이다.

CASE REPORT

5년 전부터 복막투석을 시작한 말기콩팥병의 52세 남자 환자가 3일간 지속된 38°C의 열과 복통, 복막투석액의 혼탁을 주소로 내원하였다. 외래에서 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 $11.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 로 백혈구 증가증이 있었으며 복막투석액은 혼탁하고 백혈구 $640/\mu\text{L}$ (호중구 71%)로 복막염을 시사하여 cefazolin과 tobramycin으로 경험적 항생제 투약을 시작하였다. 이틀 뒤 외래로 내원하여 확인한 복막투석액 검사 결과는 그람 염색 및 진균 염색에 음성, 배양은 음성이었으나 항산성염색에서 양성으로 확인되어(Fig. 1A) 환자는 입원하여 rifampicin, isoniazid, pyrazinamide로 결핵치료를 시작하였다. 다시 시행한 투석액 검사에서도 그람 염색은 음성이었으나 항산성염색 양성하였고, 이후 복막 카테터는 곧 제거되었다. 혈청 adenosine deaminase (ADA)가 95.2 U/L (참고범위: 4.3-20.3 U/L)로 상승해 있었으나 투석액의 ADA 수치는 정상이었고 purified protein derivative (PPD) 피부 검사 및 카테터 팁 배양 검사도 음성이었다.

항산성염색 양성을 보인 두 차례의 투석액 검체는 Ogawa 배지에서 집락을 형성하였고(Fig. 1B), 결핵균 진단동정을 위한 핵산 부합법(AccuProbe *Mycobacterium tuberculosis* complex culture identification Test, Gen-Probe, San Diego, CA, USA)을 진행한 결과 음성이었다. 이에 원인균을 비결핵항산균으로 추정하였고 정확한 동정을 위해 결핵협회에 의뢰하여 PCR-reverse blot hybridization assay (PCR-REBA) (AdvanSure Myco-

Received 11 January, 2013, Revised 2 April, 2013

Accepted 2 April, 2013

Correspondence: Wee Gyo Lee, Department of Laboratory Medicine, Ajou University School of Medicine, San-5, Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 433-721, Korea. (Tel) 82-31-219-5785, (Fax) 82-31-219-5778, (E-mail) weegyo@ajou.ac.kr

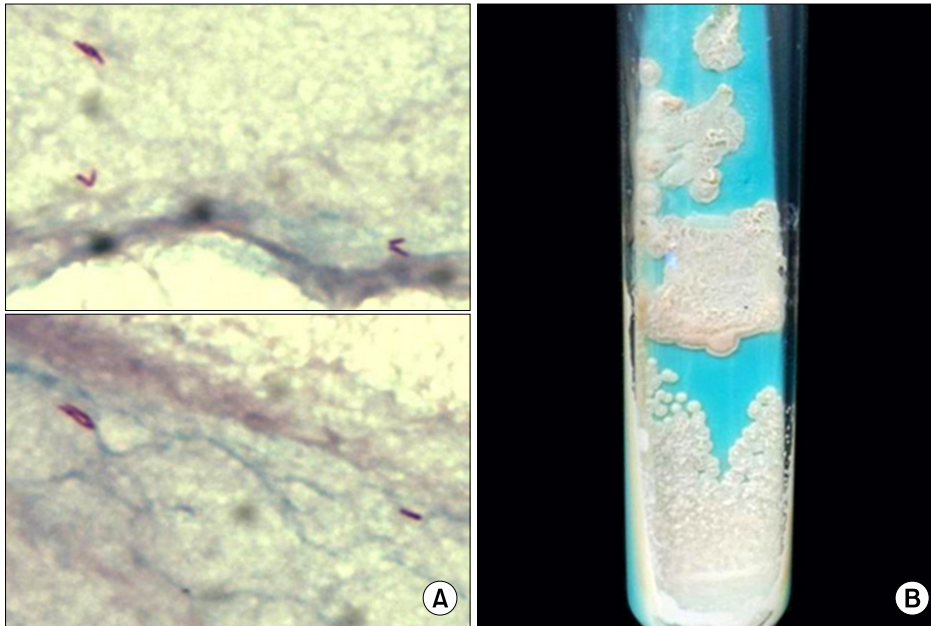


Fig. 1. Smear of a peritoneal dialysis fluid specimen stained with Ziehl-Neelsen stain (A, $\times 1,000$) and colonies of *Mycobacterium abscessus* grown on Ogawa medium (B).

Table 1. Drug susceptibility pattern of *M. abscessus* isolate

Agent	MIC (μ g/mL)	Results
Amikacin	16	S
Cefoxitin	32	I
Ciprofloxacin	> 16	R
Clarithromycin	1, > 64	IR
Doxycycline	> 32	R
Imipenem	8	I
Moxifloxacin	16	R
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	16/304	R
Linezolid	8	S

Abbreviations: MIC, minimum inhibitory concentration; S, susceptible; I, intermediate resistance; R, resistant; IR, inducible resistance.

bacteria GenoBlot Assay, LG Life Sciences, Korea)에서 *M. abscessus*로 동정되었다. 동정확인을 위하여 3-channel multiplex real-time PCR, melting curve analysis와 erythromycin ribosome methyltransferase (erm) 유전자를 대상으로 한 real-time PCR, melting curve analysis을 실시하여 *M. abscessus*를 확인하였다.

간헐적인 발열로 인해 항생제는 입원 8일째 ceftazidime, vancomycin으로 바뀌었으며, 비결핵항산균 치료를 위해 항결핵 약제는 clarithromycin 및 ethambutol이 기존 약제에 추가되고 pyrazinamide는 치료 5일째 지속되는 오심으로 인해 중지되었다. 환자는 혈액투석을 위한 동정맥루 수술을 받고 증상호전 후 재원 24일째에 clarithromycin, ethambutol, rifampicin 처방을 받아 퇴원하였다. 3주 후 나온 약제 감수성 검사 결과는 Table 1과 같았고 항생제별 판정은 CLSI 기준에 따라 실시하였다. 치료 약제는 경구 clarithromycin과 cefoxitin 주사제로 변

경되었고 이후의 증상 재발은 없었다.

DISCUSSION

국내에서는 *M. abscessus*를 비롯한 비결핵항산균에 대한 증례 및 연구는 주로 폐질환에 집중되어 있는데, 이는 결핵 유행의 감소와 함께 비결핵항산균에 의한 폐질환의 증가가 두드러졌고 원인균으로 *M. abscessus*가 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 다음으로 두 번째로 흔한 것으로 보고되고 있으나 [7] 현재까지 효과적인 치료 방법이 확립되지 않았기 때문이다. 더욱이 대부분이 일부 지역의 단일 기관 연구이며 검체 및 대상 환자 수가 많지 않고, 폐질환 외의 질환에 대해서도 분석이 더 필요한 실정이다. 복막투석 환자에서 발생한 비결핵항산균에 의한 복막염의 외국의 증례들을 보았을 때 이들이 아시아에서 발생하는 비율이 적지 않고, *M. abscessus* 역시 다빈도 원인균에 속하므로 이에 대한 관심이 필요할 것으로 생각된다. 2011년까지 발표된 보고들을 분석한 Song 등[8]의 문헌고찰에 의하면 57건의 비결핵항산균 복막염 가운데 아시아 국가에서의 발생빈도는 26.2%로 미국(57.9%)에 이어 2위를 차지했으며, 원인균의 빈도는 *Mycobacterium fortuitum*이 가장 흔했고 다음으로 *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium avium* complex에 이어 *M. abscessus*가 그 다음을 차지하였다. 대만에서는 대학병원에서 보고한 11건의 비결핵항산균 복막염 가운데 3건이 *M. abscessus*에 의한 것으로 가장 빈도 높았으며[9], Renaud 등[10]이 발표한 증례에서도 아시아인에서 발생한 총 10건의 신속발육 비결핵항산균에 의한 복막염 중 7건이 *M. abscessus*에 의한 것이었고 이 중 3건이 3개월 내 사망하여 나쁜 예후를

보였다.

국내에서 보고된 *M. abscessus*에 의한 복막염은 지속적 외래 복막투석 환자에서 도관 터널 감염의 형태로 발생한 2009년의 증례[6]가 있는데, 환자는 초기 시행한 항산성염색에서 음성으로 나타나 결핵균이나 비결핵항산균에 의한 감염을 고려하지 않아 진단에까지 오랜 시간이 경과하였다. 환자는 경험적 항생제 치료 및 두 차례의 약제 변경에도 호전이 없었고, 카테터를 제거하고 복벽 농양 절개 배농 및 죽은 조직 제거술 후 시행한 항산성염색에서 양성 소견이 발견되어 항결핵제 투여를 시작하였으며 최종적으로 균 동정이 되었는데 clarithromycin 투여를 하기 전까지 카테터 제거부위의 압통과 종창이 악화되어 수차례의 농 흡인과 반복적인 균 배양 검사를 시행하였다. Renaud 등[10]에 의하면 비결핵항산균 복막염의 진단 당시에 대부분의 환자가 항산성염색에서 음성을 보였으며(87.5%), Song 등[8]도 항산성염색에서 음성이었던 증례가 드물지 않았음을 보고하였고(33.3%) 증상발현으로부터 비결핵항산균에 대한 치료가 시작되기까지 평균 1달의 시간이 소요된다고 하였다. 본 증례에서는 환자가 처음 내원하여 시행한 검사에서 복막투석액에 대한 성상 검사 및 그람 염색, 세균 배양뿐만 아니라 항산성염색이 포함되었고 항산성염색 양성을 확인한 직후에 바로 결핵약 치료가 시행되었으며 치료 시작 9일 후 비결핵항산균에 대한 치료가 추가되었고 환자의 경과가 양호하였다.

한편 전통적인 생화학적 검사에 의존했던 과거와 달리 근래에는 분자진단학적 방법이 동원되어 신속하고 정확한 균 동정이 가능하게 되었지만 아직도 비결핵항산균에 의한 복막염은 진단이 늦어짐에 따라 치료에 오랜 시간이 걸리거나 예후가 좋지 않은 경우가 많이 있으므로 복막투석 관련 복막염에서 세균 배양 검사가 반복적으로 음성이거나 표준 항생제 치료에 잘 반응하지 않는 경우 의료진이 비결핵항산균의 가능성을 염두에 두는 것이 무엇보다도 중요하다. 보고된 바에 의하면 지연된 치료로 인하여 경과 중 합병증으로 응급 개복술을 요하는 장천공 및 재발하는 복강내 농양을 경험하거나 파종성 피부부감염 등이 발생할 수 있고[11,12], 보고에 따라서는 진단 전에 사망하는 경우가 63.6% (7명)에 이르기도 한다[9].

*M. abscessus*는 일반적인 항결핵제에 대부분 내성을 보이며, clarithromycin과 amikacin, cefoxitin에 대해서 감수성을 나타내나 종 내에서 감수성 결과가 다른 것으로 알려져 있으므로 정확한 동정과 감수성 검사가 요구된다. 본 증례에서처럼 clarithromycin 유도내성이 있는 경우 대개 다른 경구 항균제에 모두 내성을 가지므로 문제가 되는데, CLSI에서는 *M. abscessus* 폐절환의 경우 지연된 치료 반응이나 치료 실패로 이어질 수도 있으나 다른 효과적인 대안이 없으므로 여전히 macrolide 제제 (clarithromycin이나 azithromycin)를 포함하는 다제요법 사용을 고려해야 하고 신속발육균이 호흡기 이외의 병소에 6개월 이상 완치가 되지 않을 경우에는 동정과 감수성 검사를 확인할

필요가 있다고 하였다[13]. 현재 *M. abscessus* 감염 치료 약제에 대해서는 미국흉부학회와 미국감염학회 등에서 주로 폐절환에 대한 치료방침이 제시되고 있는데[14,15] macrolide 제제를 하나 이상의 주사제(amikacin, cefoxitin, imipenem)와 병합투여하거나 주사제를 조합하여 수개월간 사용할 것을 권장하고 있으나 그 근거가 부족하고 국한된 병변의 경우 폐절제술을 적극 고려하도록 하고 있다.

복막투석 환자에서 발생한 복막염의 대부분의 원인은 세균이나, 감별 진단하는 데 있어서 처음부터 항산성염색 검사를 고려하는 것과 더불어 세균 배양 검사가 음성일 때 지속적으로 항산균을 의심하는 것이 특히 유행지역에서 비결핵항산균에 의한 복막염의 신속한 진단 및 치료에 크게 기여할 것으로 생각된다. 저자들은 초기에 항산성염색을 시행함으로써 적절한 치료제를 선택할 수 있었던 1예를 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Brown-Elliott BA and Wallace RJ Jr. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. Clin Microbiol Rev 2002;15:716-46.
2. Galil K, Miller LA, Yakus MA, Wallace RJ Jr, Mosley DG, England B, et al. Abscesses due to *Mycobacterium abscessus* linked to injection of unapproved alternative medication. Emerg Infect Dis 1999;5:681-7.
3. Yim JJ, Oh MD, Yoo CG, Song YW, Kim YW, Seo JW, et al. A case of *Mycobacterium abscessus* pneumonia in a patient with systemic lupus erythematosus. Tuberc Respir Dis 1999;46:96-102.
4. Koh WJ, Kwon OJ, Kang EH, Jeon IS, Pyun YJ, Ham HS, et al. Clinical and radiographic characteristics of 12 patients with *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease. Tuberc Respir Dis 2003;54:45-56.
5. Kim HS, Park HJ, Lee JY, Cho BK. Twelve cases of cutaneous infection by *Mycobacterium abscessus*: Review on its treatment modality. Korean J Dermatol 2005;43:1603-9.
6. Jung SY, Na JH, Cho KH, Park JW, Do JY, Yun KW, et al. A case of exit-site infection and abscess by *Mycobacterium abscessus* in a CAPD patient. Yeungnam Univ J Med 2009;26:137-43.
7. Ryoo SW, Shin S, Shim MS, Park YS, Lew WJ, Park SN, et al. Spread of nontuberculous mycobacteria from 1993 to 2006 in Koreans. J Clin Lab Anal 2008;22:415-20.
8. Song Y, Wu J, Yan H, Chen J. Peritoneal dialysis-associated nontuberculous mycobacterium peritonitis: a systematic review of reported cases. Nephrol Dial Transplant 2012;27:1639-44.
9. Ding LW, Lai CC, Lee LN, Hsueh PR. Abdominal nontuberculous mycobacterial infection in a university hospital in Taiwan from 1997 to 2003. J Formos Med Assoc 2006;105:370-6.
10. Renaud CJ, Subramanian S, Tambyah PA, Lee EJ. The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: A case series and literature review. Nephrology (Carlton) 2011;16:174-9.
11. Rho M, Bia F, Brewster UC. Nontuberculous mycobacterial peritonitis in peritoneal dialysis patients. Semin Dial 2007;20:271-6.
12. Kameyama H, Mori Y, Kimura T, Sugishita C, Adachi T, Sonomura K, et al. A case report of *Mycobacterium abscessus* peritonitis in a peritoneal dialysis patient. Ther Apher Dial 2007;11:449-

- 51.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard-Second Edition. Document M24-A2. Wayne, PA; Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.
14. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al; 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.
15. Brown-Elliott BA, Nash KA, Wallace RJ Jr. Antimicrobial susceptibility testing, drug resistance mechanisms, and therapy of infections with nontuberculous mycobacteria. Clin Microbiol Rev 2012; 25:545-82.

=국문초록=

지속적 복막투석 환자에서 발생한 *Mycobacterium abscessus*에 의한 복막염 1예

아주대학교 의과대학 ¹진단검사의학교실, ²신장내과학교실, ³서울대학교 분당서울대학교병원 진단검사의학과
강선주¹, 김흥수², 박경운³, 임영애¹, 이위교¹

*Mycobacterium*은 복막투석을 받는 환자에서 발생하는 복막염의 드문 원인균이며 *Mycobacterium*에 의한 복막염의 대부분이 결핵균에 의해 발생하기 때문에 비결핵항산균에 의한 복막염은 더욱 드물다. 그러나 비결핵항산균에 의한 복막염은 진단 및 치료의 지연으로 사망률이 높다. 저자들은 지속적 외래 복막투석 환자에서 발생한 *Mycobacterium abscessus*에 의한 복막염 1예를 보고하는 바이다. [Ann Clin Microbiol 2013;16:101-104]

교신저자 : 이위교, 433-721, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5
아주대학교 의과대학 진단검사의학교실
Tel: 031-219-5785, Fax: 031-219-5778
E-mail: weegyo@ajou.ac.kr