

전신성 Nocardia 감염증

—1부검례 보고—

가톨릭대학 의학부 임상병리학교실

박은선 · 이교영 · 심상인 · 김선무

서 론

Nocardia는 원래 토양중에 존재하는 호기성, 그람 양성, 항산성의 분지하는 사상형의 간균으로, 1888년 Nocardia¹⁾에 의해 처음 병원체로 알려졌으며, 1890년 Eppinger²⁾는 Nocardia에 의한 인체감염을 최초로 보고하였다.

이 감염은 1974년까지 전세계적으로 250개가 보고되어 있고³⁾ 그 이후 점차 증가하여 최근 미국에서 매년 500~1000여의 감염이 발생하는 것으로 추측된다⁴⁾.

우리나라에서는 고등⁵⁾이 결핵환자의 객담에서 N. asteroides를, 석등⁶⁾이 급성 임파구성 백혈병환자의 농양에서 N. brasiliensis를, 안등⁷⁾이 Hodgkin씨 질환 환자의 농양에서 N. asteroides를 분리 보고한 바 있다.

저자들은 가톨릭 의과대학 부속 성모병원에서 폐염으로 사망한 생후 53일된 여아의 폐, 신장 및 흉선을 침범한 전신성 Nocardia 감염증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

본 증례는 53일된 여아로 출생 4일후부터 갑자스런 기침과 호흡곤란이 발생하여 내원하였다. 환아는 정상분만 되었으며, 가족력상으로 어머니의 흉부 X-선 소견상 폐 결핵이 의심되었다. 환아는 입원 당시 이학적 소견상 체중이 2.9 kg이었고, 심한 흉부함몰, 입 주위의 청색증,

빈맥, 빈호흡을 보였다. 6병일부터는 고열 및 productive cough를 동반하였고, 청진상 양측 폐에서 수포음이 들렸다. 입원 당시 검사실 소견상 혈색소 14.49 gm/dl, 백혈구수 31,800/mm³(호중구 : 79%, 임파구 : 21%), 헤마토크릿 42%, 혈소판수 206,000/mm³였다. 흉부 X-선 소견상 양측 폐에 결절상, 반상의 음영을 보였고, 공기 기관지조영상이 관찰되는 심한 폐염의 소견을 보였다. 환아는 미만성 결핵이 의심되어 치료받았으나 병세의 반복적인 호전과 악화를 보이다 34병일째 사망하여 부검을 시행하였다.

부검 소견

육안 소견

(가) 폐 : 좌측 폐는 98 gm으로 후벽측 늑막에 유착이 되어 있었으며 우측 폐는 110 gm이었다. 폐의 표면은 미황색의 다발성 결절성 양상을 보이며 단면상 크기 1 cm 미만의 불규칙한 모양을 가진 미만성, 암회색의 농양들이 섬유성 조직으로 둘러싸여 있는 것이 관찰되었다(Fig. 1).

(나) 신장 : 우측신은 24 gm이며 좌측신은 22 gm으로 신피막은 용이하게 박리되었으며, 표면은 담갈색으로 신엽편을 이루고 있었다. 단면상 피질과 수질의 경계면은 비교적 잘 유지되었고, 크기 0.2 cm 이하의 다발성 농양이 피질부위에서 관찰되었다.

(다) 흉선 : 크기는 1.5×1×0.5 cm으로 분엽상의 표면과 연한 경도를 나타내었다. 단면상 미만성의 암회색 농양이 관찰되었다.

(라) 뇌 및 기타 장기 : 별 특이사항이 없었다.

현미경 소견

(가) 폐 : 양측 폐에서 다발성 농양을 동반한 기관지 폐염의 소견을 보였다. 기관, 기관지 및 폐포내에 화농성

*본 논문의 요지는 1986년 10월 17일 대한병리학회 제38차 추계학술대회에서 발표 하였음.

**본 논문은 1987년도 가톨릭 중앙의료원 학술연구 조성기금으로 이루어 졌음.

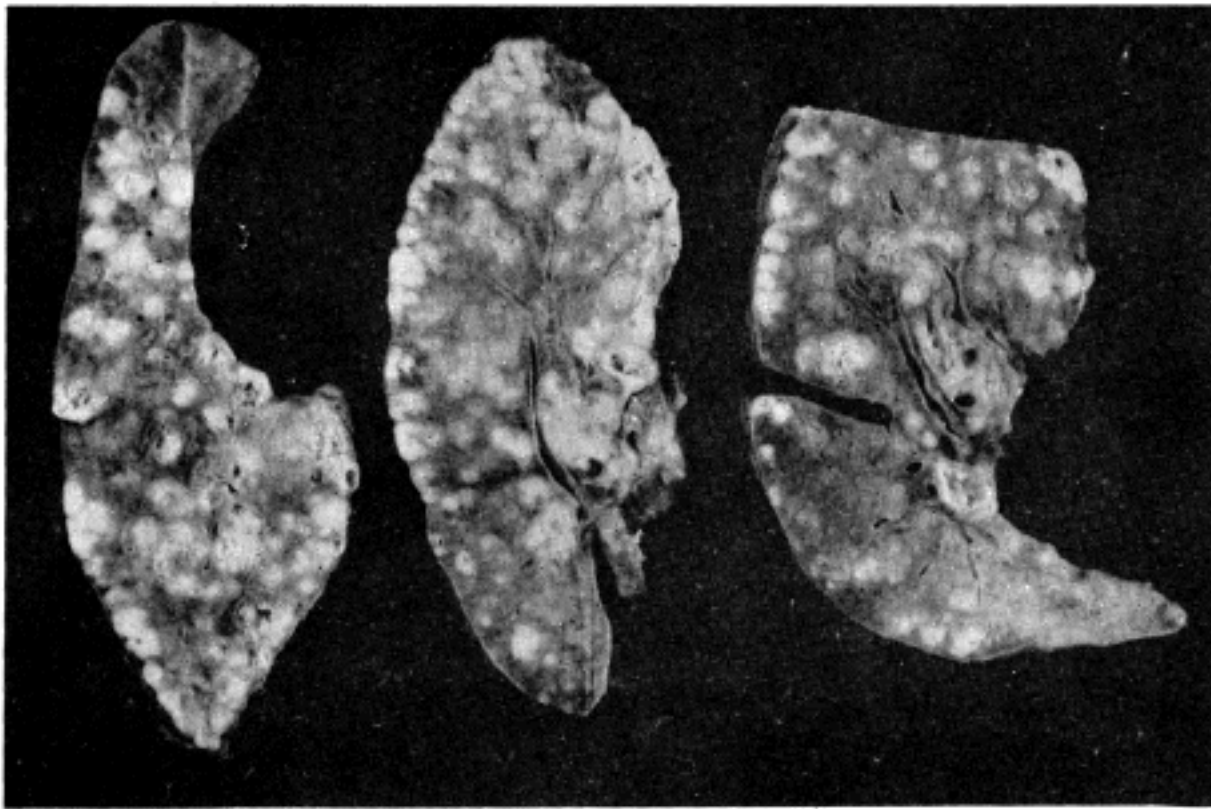


Fig. 1. Cut surface of the lung showing multiple tan gray colored abscess which are enclosed with fibrotic wall.

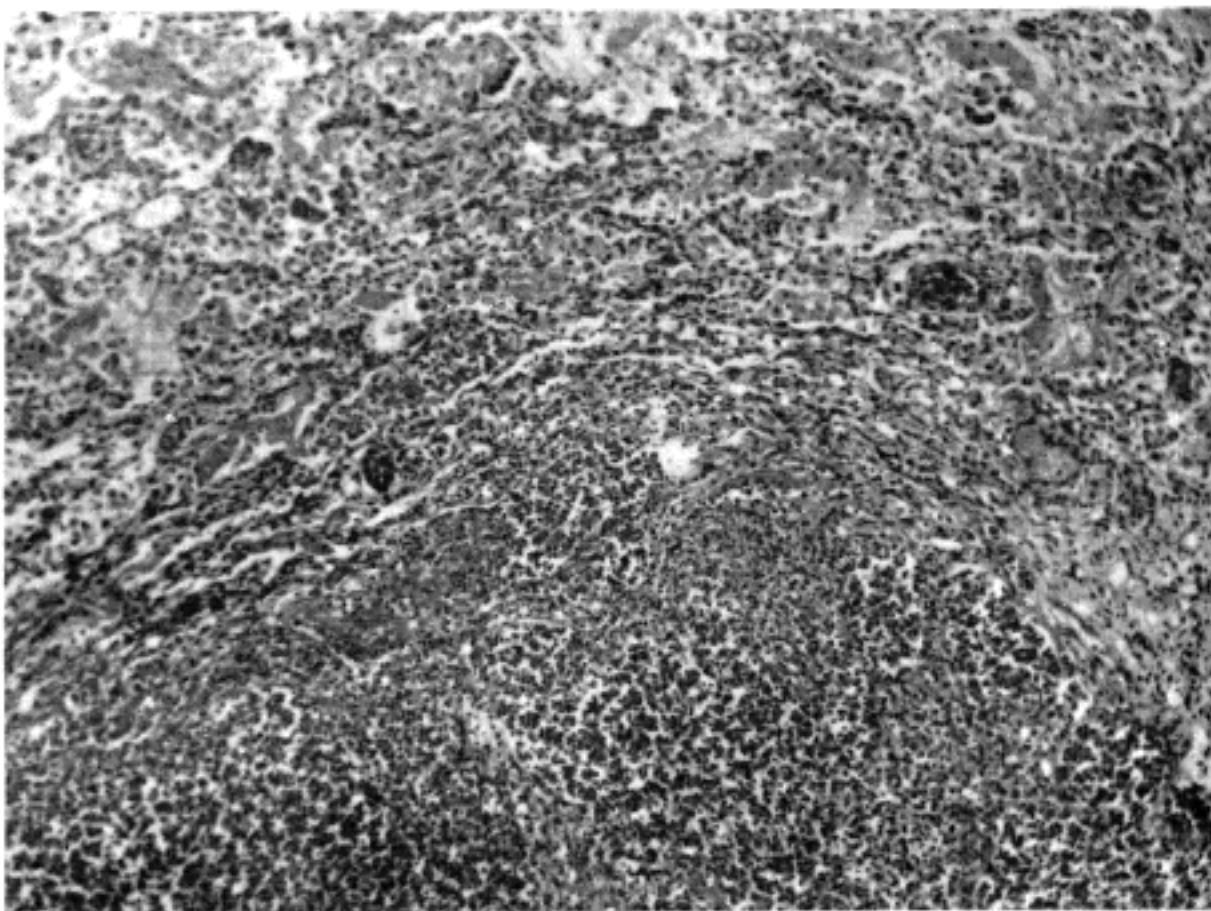


Fig. 2. Abscess of the lung. (H&E, x40)

삼출물이 차 있었으며 특히 호중구의 침윤이 심하였다. 농양은 조직 괴사물과 급성 염증세포로 이루어져 있었으며, 농양 주위에 급·만성 염증세포의 침윤을 동반한 섬유화가 관찰되었다(Fig. 2, 3).

(나) 신장 : 피질에 국한되어 조직 괴사물과 급성 염증세포로 이루어진 다발성의 농양이 관찰되었으며 농양 주위는 섬유성 벽으로 둘러싸여 있었다(Fig. 4).

(다) 흉선 : 조직 괴사물과 급성 염증세포로 이루어진 다발성의 농양주위를 섬유성 벽이 둘러싸고 있었다(Fig. 5).

(라) 폐, 신장 및 흉선의 병변을 각각 그림, 항산성 및 Silver methenamine 염색을 한 결과, 이들 농양에서 그림 양성, 항산성, 분지상의 균사가 확인되었다(Fig. 6).

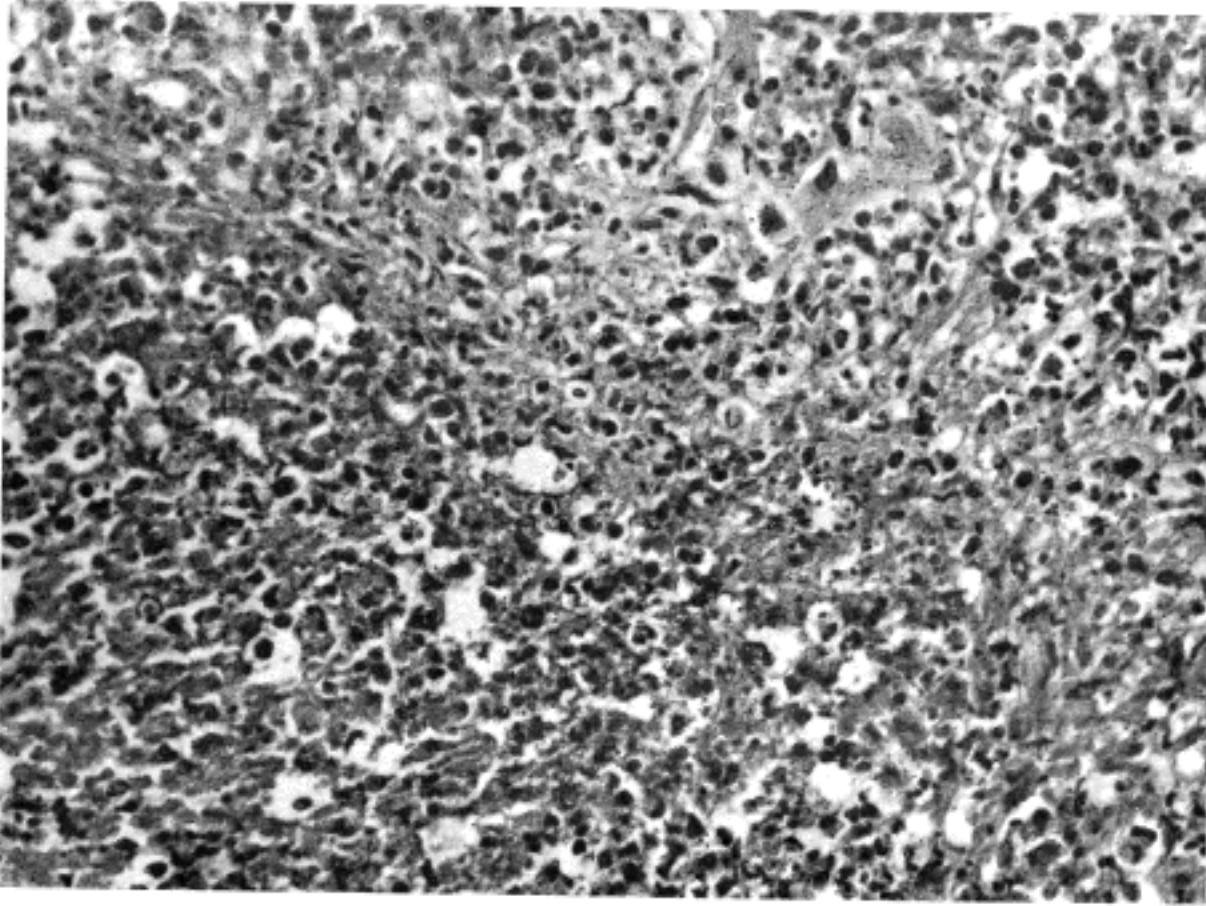


Fig. 3. Abscess is composed of necrotic tissue debris and neutrophils, which is surrounded by fibrosis and acute and chronic inflammatory cells. (H&E, x100)

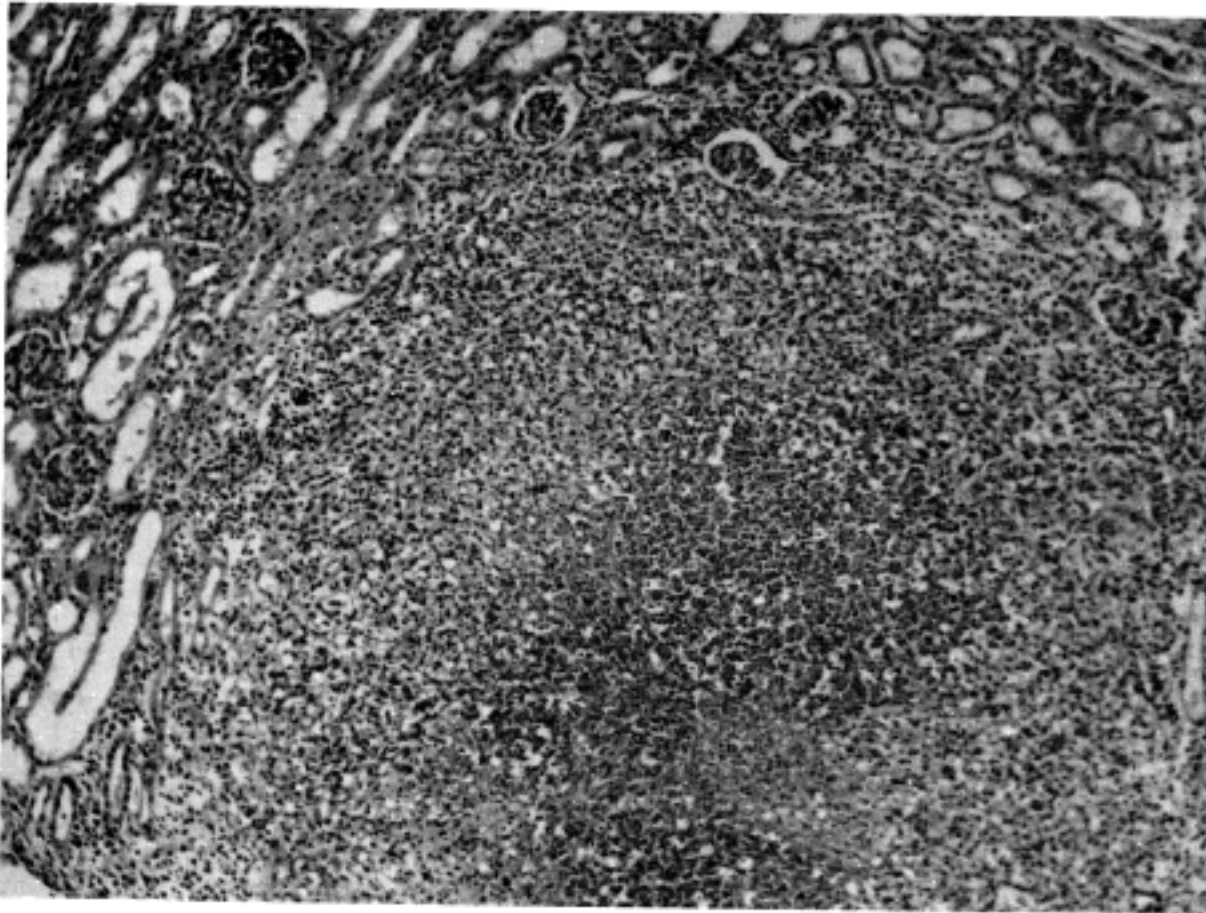


Fig. 4. Abscess of the kidney. (H&E, x40)

기관지 세척액의 미생물학·생화학적 성상

1) 미생물학적 성상

(가) 그람염색 : 그람 양성, 분지상의 간균이 확인되었다.

(나) 황산성염색 : 소수의 분지를 보이는 황산성 간균

이 확인되었다.

(다) Silver methenamine 염색 : 양성반응을 보이는 사상형의 간균이 확인되었다(Fig. 7).

(라) Sabouraud dextrose agar 배지에서 35°C 및 실온하에 배양한 결과 원형의 용기된 황색 Colony가 관찰

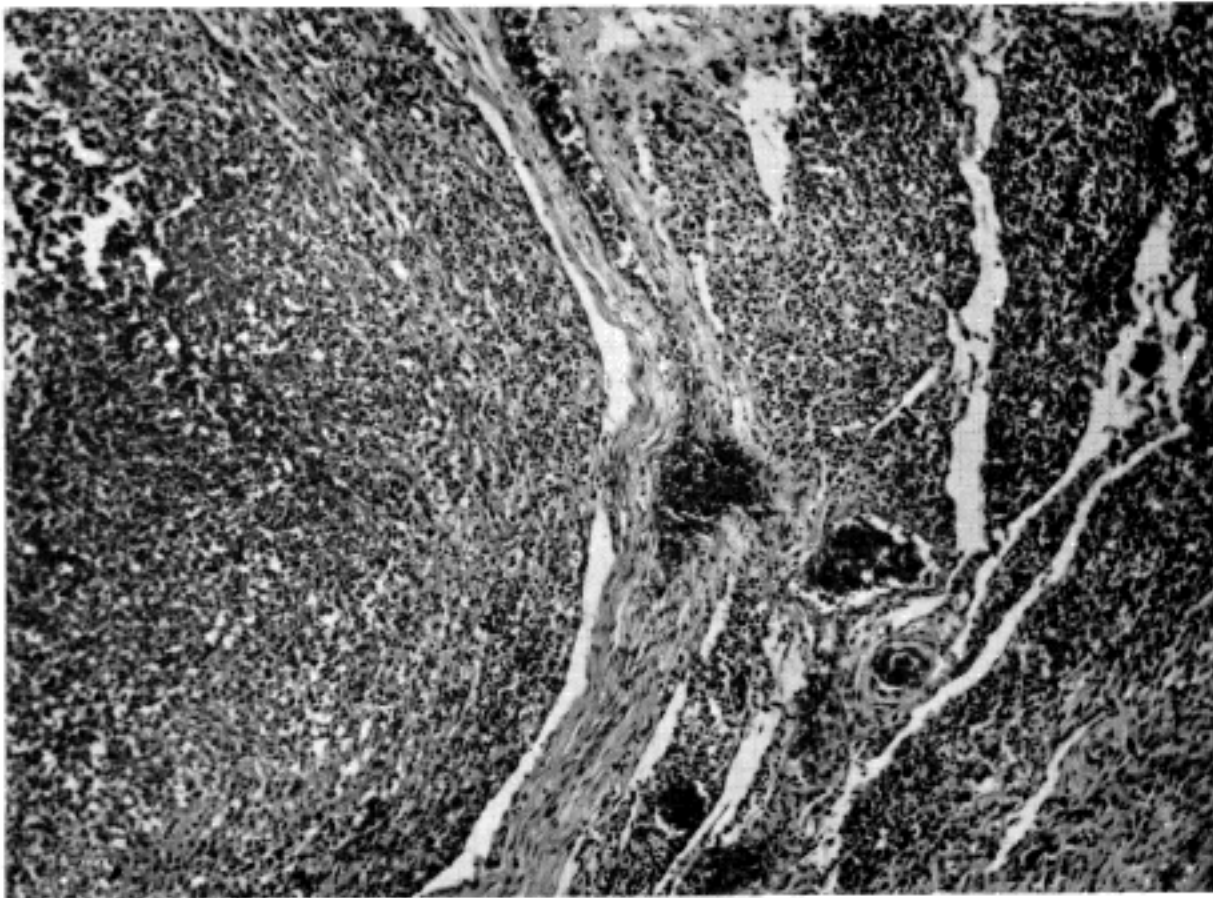


Fig. 5. Abscess of the thymus. (H&E, x40)

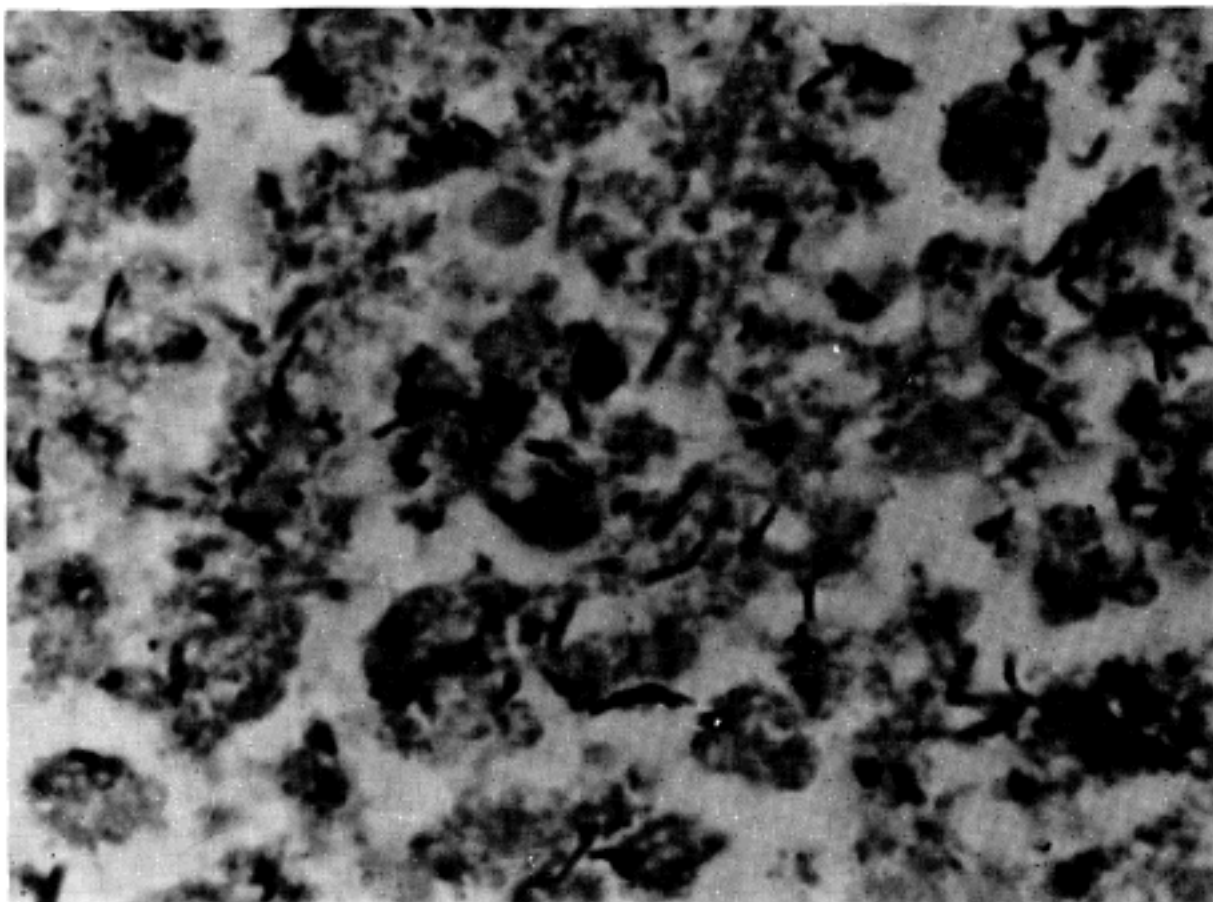


Fig. 6. Pulmonary abscess showing acid-fast, long, filamentous, angulated and branching Nocardia. (AFB stain, x1,000)

되었다.

2) 생화학적 성상 (Table 1)

고 찰

Nocardia에 의한 감염은 이들 세균중 주로 N.

asteroides, brasiliensis 및 caviae가 폐, 피부를 통해 침입하며, 그 형은 크게 세가지로 나눌 수 있다. 첫째 폐 또는 전신성 Nocardia 감염증이며, 둘째로 진균종

세균으로 폐 이외의 국소성 화농성 감염의 형태이다. Beaman 등이 보고한 미국에서의 한 통계에 따르면⁴⁾ 호

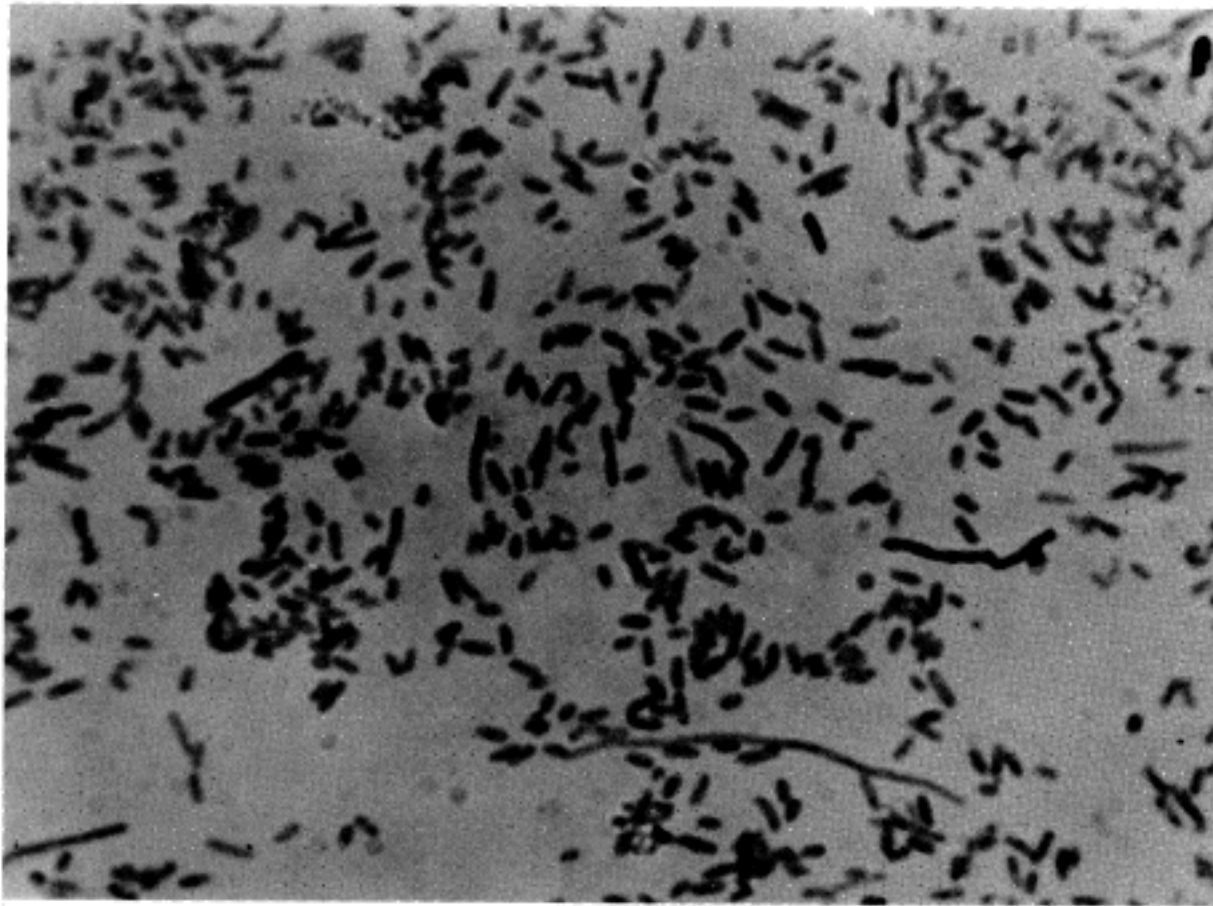


Fig. 7. Bronchial washing smear showing long, filamentous, angulated and branching Nocardia. (Silver methenamine stain, x1,000)

Table 1. Result of biochemical test from a specimen of bronchial washing

Biochemical test	Result
Casein hydrolysis test	-
Urea decomposition test	+
Esculin hydrolysis test	+
Acid from glucose	+
Utilization of citrate	-
Nitrite from nitrate	-
Catalase after incubation at 68°C in pH 7.0 buffer	+

발연령은 21세부터 50세까지이나 그 범위는 넓고 남:여 발생비는 3:1 정도이다. 이들중 폐 또는 전신성 감염이 85%를 차지하고, 이는 종양, 임파종, 폐포단백증, 장기 이식, 결핵 등 기존질환이 있는 Compromised host에서 기회감염으로 발생하나^{3,4)} 15%의 환자에서는 기존질환 없이도 발생한다⁴⁾. 과거에는 *N. asteroides*만이 폐·전신성 감염을 일으키는 것으로 생각되었으나^{3,8)}, 최근 *N. brasiliensis* 및 *N. Caviae*의 감염 예도 보고되었다⁹⁻¹³⁾. *Nocardia*의 감염이 최근 늘어나고 있는 것은 세균학적 진단방법의 향상 및 Compromised host의 증가로 인한 감수성이 높아진 것이 그 원인이라고 할 수 있다¹⁴⁾. 기

회감염에 대한 감수성이 증가된 것은 기존질환 자체보다도 cytotoxic drug이나 corticosteroid가 더 큰 영향을 미친다고 하였다. Cary(1973) 등은 기존질환이 있는 환자가 corticosteroid나 항암요법을 받지 않은 경우 기존질환이 없는 경우보다 사망율이 높지 않다고 하였으며³⁾, Mishra(1973) 등은 *Nocardia strain*에 노출시킨 실험동물에서 corticosteroid를 투여하면 정상 대조군에 비해 이병율, 사망율이 높다고 하였다¹⁵⁾. 또 악성 임파종양에서는 cytotoxic drug이나 corticosteroid를 투여하면 T 세포 매개 면역에 영향을 미쳐 인체의 감시(surveillance)기전을 손상시켜 *Nocardia*와 같은 부생세균에 의한 조직 침투가 촉진된다¹⁶⁾. 그러나 감염의 전신적 파급은 corticosteroid의 투여와 무관하다고 한다³⁾. 소아에서의 *Nocardia*에 의한 폐, 전신성 감염은 드물어 1967년까지 17예가 보고되었다. 이중 4예만이 기존질환이 있었고 호발 침범장기는 주로 폐, 간 및 뇌였으며, 사망율은 75%였다^{17,18)}. 본 증례도 신생아에서 발생한 전신성 *Nocardia* 감염으로 기존질환은 발견하지 못하였고 corticosteroid를 투여받은 적도 없었다. *Nocardia* 감염증은 증상이 다양하여 임상적 진단이 불가능하며 조직이나 분비물에서 세균학적으로 이들을 증명하여야 한다. 조직소견으로 괴사를 동반한 급성 염증세포로 이루어진 농양을 보이고 육아종은 형성하지 않으며, 그람 및 항산

성 염색에서 그람 양성, 항산성 분지상의 간균이 관찰된다. 또 세균학적 검사도 쉽지 않아서 항산성이므로 *Mycobacterium*과 혼동되고, *Actinomycosis*가 항산성을 보이는 예가 있으므로¹⁹⁾ 폐결핵, 전신성 진균증, *Actinomycosis* 등과 혼동되어 조기진단과 치료에 지연을 초래한다. *Nocardia*는 혈액 한천배지나 Sabouraud dextrose agar 배지에서 1~2주에 배양된다. 균주의 동정은 생화학적 검사상 catalase 양성, 비운동성으로 *N. asteroides*는 casein hydrolysis test 음성, decomposition of L-tyrosine and xanthine 음성이므로 *N. brasiliensis*와 감별된다(Table 2)²⁰⁾. 본 증례는 폐, 신장, 흉선에서 조직 괴사물과 급성 염증세포로 이루어진 농양이 관찰되었고, 기관지 세척액 배양의 집락 특성과 생화학적 성상 및 조직과 배양균의 그람 및 항산성 염색으로 *N. asteroides*에 의한 전신성 *Nocardia* 감염증을 입증하였다. *Nocardia* 감염증의 치료로는 항생제 투여 및 외과적 절개로, sulfonamides가 가장 효과적인 항생제로 인식된다. sulfonamide의 투여는 감염이 치유된 뒤 적어도 6주간 지속하며²¹⁾, 전이성 농양이나 기존 악성종양 또는 면역 억제환자에서는 1년동안 지속하여야 한다⁸⁾. sulfonamide와 다른 항생제의 복합투여 방법도 있으나 그 효과는 확실치 않다^{3,8)}.

결 론

저자들은 1986년 2월 폐염으로 사망한 53일된 여아의 부검 결과, 폐, 신장, 흉선을 침범한 전신성 *Nocardia* 감염을 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) **Nocardia E:** Note sur la maladie des boeufs de la Guadeloupe Connue sous le nom de farcin, *Ann Inst Pasteur (Par)*, 9:293, 1888. Cited from *Am J Dis Child* 114:101, 1967
- 2) **Eppinger H:** Ueber eine neue Pathogene *Claudothrix* und eine durch sie hervorgerufene *Pseudotuberculosis* (*Claudothrichica*). *Betr Path Anat* 9:287, 1981. Cited from *Am J Dis Child* 114:101, 1967
- 3) **Presant CA, Wiernik PH, Serpick AA:** Factors affecting survival in nocardiosis. *Am Rev Resp Dis*

- 108:1444, 1973
- 4) **Beaman BL, Burnside J, Edwards B, Causey W:** *Nocardial infections in the United States, 1972-1974.* *J Inf Dis* 134:286, 1976
- 5) **고춘명, 김준걸, 이정숙, 이일선, 이원영:** 결핵병동 입원환자 객담에서 분리한 *Nocardia*균의 동정과 약제 감수성에 관한 실험. *최신의학* 17:1297, 1974
- 6) **석종성, 이재철, 이승훈:** *Nocardia brasiliensis*의 분리 및 생물학적 성상에 관하여. *대한미생물학회지* 10:25, 1975
- 7) **안용모, 정운섭, 이삼열, 김병수, 이희수:** *Nocardia* 농양 2예. *대한병리학회지* 13:129, 1979
- 8) **Palmer DL, Haney RL, Wheeler JK:** Diagnostic and therapeutic considerations in *Nocardia asteroides* infection. *Medicine (Balt.)* 53:391, 1974
- 9) **Karassik SL, Subramanyam L, Green RE, Brook J:** Disseminated *Nocardia brasiliensis* infection. *Arch Derm* 112:370, 1976
- 10) **Diamond RD, Bennet JE:** Disseminated *Nocardia brasiliensis* infection. *Arch Intern Med* 131:735, 1973
- 11) **Causey WA, Arnell P, Brinker J:** Systemic *Nocardia caviae* infection. *Chest* 65:360, 1974
- 12) **Causey WA:** *Nocardia caviae*: a report of 13 new isolations with clinical correlation. *Appl Microbiol* 28:193, 1974
- 13) **Causy WA, Sieger B:** Systemic Nocardiosis caused by *Nocardia brasiliensis*. *Am Rev Resp Dis* 109:134, 1974
- 14) **Murray JF, Finegold SM, Froman S, Will DW:** The changing spectrum of nocardiosis. *Am Rev Resp Dis* 83:315, 1961
- 15) **Mishra SK, Sandhu RS, Randhawa HS, et al:** Effect of cortisone administration on experimental nocardiosis. *Infect Immun* 7:123, 1973
- 16) **Case records of the Massachusetts general hospital weekly clinical pathological exercise.** *N Engl J Med* 288:1115, 1973
- 17) **Ballenger C, Goldring D:** Nocardiosis in Childhood. *J Pediat* 50:145, 1957
- 18) **Stites DP, Glezen WP, Hill C:** Pulmonary Nocardiosis in childhood. *Am J Dis Child* 114:101, 1967
- 19) **Robboy SJ, Vickery AL:** Tinctorial and morphologic properties distinguishing *Actinomycosis* and *Nocardiosis*. *N Engl J Med* 282:593, 1970
- 20) **Finegold SM, Baron EJ:** *Bailey and Scott's Diagnostic microbiology, 7th Ed., Mosby.* 1986, p494
- 21) **Emmons CW, Binford CH, Utz JP:** Medical my-

cology 2nd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia 1970, p94

— Abstract —

Systemic Nocardiosis

—An autopsy case—

**Eun Sun Park, M.D., Kyo Young Lee, M.D.
Sang In Shim, M.D. and Sun Moo Kim, M.D.**

*Department of Clinical Pathology,
Catholic University Medical College
Seoul, Korea*

Nocardia species are aerobic, gram-positive, acid-fast, filamentous branching bacilli.

Nocardia is a localized or disseminated infection which may involve all tissues and is produced by members of the genus Nocardia, principally *N. asteroides*. Other species, notably *N. brasiliensis* and *N. caviae* have been implicated, but *N. asteroides* appears to be the overwhelming predominant pathogen.

Nocardial infections are usually opportunistic in the compromised host, but at least 15% of the infections occurred in patients without a definable predisposing condition.

Recently, we experienced an autopsy case of systemic nocardiosis. The patient was fifty-three days old female infant, who had suffered from productive cough, dyspnea and fever. The patient was treated under the impression of the miliary tuberculosis, but she died at 34th hospital day.

The postmortem examination reveals multiple tan gray colored abscess involving both lungs, both kidneys, and thymus. Microscopically, lung, kidney and thymus reveal multiple abscess, which are composed of necrotic tissue debris admixed with infiltrates of neutrophils, and they are surrounded by fibrosis, and acute and chronic inflammatory cells.

By histologic, microbiologic and biochemical studies, *N. asteroides* is identified in the lesion of the lung, kidney, thymus, and bronchial washing specimen.

Key Words: Systemic nocardiosis. *N. asteroides*.