

## ***Mycobacterium immunogenum*에 의한 것으로 추정되는 피부 감염 1예**

김종필, 김연실, 김석우

한국한센복지협회 연구원

### **A Suspected Case of Cutaneous *Mycobacterium immunogenum* Infection**

**Jong-Pill Kim M.D. Yeon-Sil Kim M.D. Seok-Woo Kim M.D.**

*Institute for Leprosy Research, Korean Hansen Welfare Association*

*M. immunogenum* was identified as the etiologic agent of a variety of hospital-acquired infections, including an outbreak of keratitis, and as the potential cause of hypersensitivity pneumonitis in industrial metal-grinding machinists. This microorganism appears to differ from other members of the *M. chelonae-abscessus* group. Clinically significant isolates have been recovered from skin lesions, corneal ulcers, joint fluid, central venous catheter sites, and blood. There have been some cases of *M. immunogenum* skin infection reported.

We report a suspected case of cutaneous *Mycobacterium immunogenum* infection in a 23-year-old male, migrant Workers from Sri Lanka, who presented with an erythematous plaque on his right ear. *M. immunogenum* was suspected by PCR-restriction fragment length polymorphism & sequencing of PCR product. The patient was treated with clarithromycin & ofloxacin. The lesion started to improve 4 weeks after initiation of the therapy. We have the patient in therapy for 3 months, and the lesion is slowly disappearing.

※ Key Word : *Mycobacterium immunogenum*, cutaneous Infection

### 서론

*Mycobacterium immunogenum*(이하 *M. immunogenum*)는 *M. abscessus* 및 *M. chelonae*와 밀접한 관련이 있다고 알려진 신속 발육군에 속한 비결핵 마이코박테리아 (Non-tuberculous mycobacteria, 이하 NTM)

이다. 마이코박테리아 배양을 위한 통상적인 온도에서는 매우 서서히 증식하고, 액체크로마토그래피(High Performance Liquid Chromatography, 이하 HPLC) 양상이 다른 신속발육 항산균(rapidly growing mycobacteria, 이하 RGM)와 중첩되어, 동정 확진을 위해 분자생물학적 기술이 필요하다고 알려져 있다.<sup>1</sup>

오염된 기관지경 자동세척기로부터 시작된 다발성 가성유행와 절삭유에서 *M. immunogenum* 이 처음 분리되었다.<sup>2-5</sup> 피부병변, 각막궤양, 관절액, 정맥캐터타, 혈액 등에서 임상적으로 의미 있는 분리가 있었고<sup>2</sup>, 호흡기 질환도 보고되었다.<sup>5</sup> *M. immunogenum*은 amikacin 및 clarithromycin에 감수성이 있다고 알려져 있으며, ciprofloxacin, doxycycline, cefoxitin, tobramycin, 및 sulfamethoxazole에 대한 내성이 보고되고 있다.<sup>2</sup> 본 증례에서는 23세 외국인 근로자에서 한센병으로 의심되었던 오른쪽 귀에서 발생한 *M. immunogenum*에 의한 것으로 추정되는 피부 감염을 경험하고 이를 보고한다.

## 증례

남자 23세 스리랑카 출신 제조업 근로자가 3-4개월 전부터 오른쪽 귀에 홍반성 반이 발생하여 인근 의원에서 치료받았다. 그러나 호전 없이 서서히 커져, 인근 대학병원 피부과에 내원하여 조직검사를 실시하여 비건락 육아종 염증 소견이 있어 한센병으로 의심하여 본원으로 전원 하였다. 내원 시 오른쪽 귀에 홍반성 판이 관찰되었고(Fig. 1), 소양감 통증은 없었으나 경한 압통을 호소하였다.



Fig. 1 Well-defined erythematous plaque on right ear

병변부의 피부도말 AFB염색 검사상 음성으로 확인되었다. 병변부에서 시행한 병리조직검사에서 H&E 염색 상 진피내 염증세포 침윤과 함께 만성 육아종 염증이 보였고(Fig. 2), AFB염색 상 음성으로 확인되었다(Fig. 3). 나균 특이항원 PGL-I 항체검사도 음성으로 확인되었다.

조직에서 얻은 검체에서 추출한 DNA에 대해 한센병 진단을 위해 본원에서 Primer-BLAST를 이용하여 만든 나균 RLEP4(X17152.1)에 대한 시발체(forward: ACCATTTCTGCCGCTGGTAT, reverse:ATCTGCGCTAGAAGGTTGCC)를 이용하여 PCR실험을 수행하였으나, PCR 산물이 확인되지 않아, 이 등<sup>6</sup>의 방법에 의한 *rpoB* 유전자에 대한 증폭 결과 증폭된 PCR

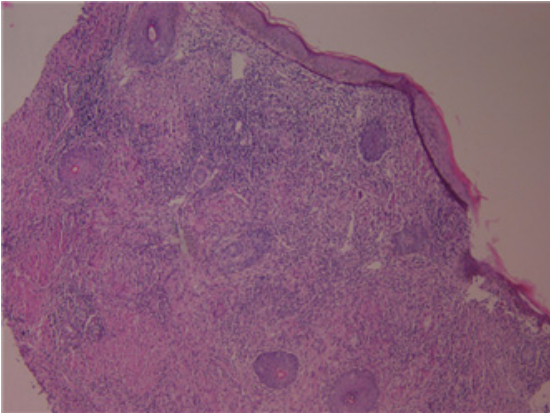
※ 교신저자 : 김종필  
전자우편 : dr\_jpkim@hotmail.com  
주소 : 경기도 의왕시 원골로 59  
한국한센복지협회(031-452-7094)

—— Mycobacterium immunogenum에 의한 것으로 추정되는 피부 감염 1예 : 김종필, 김연실, 김석우

산물이 확인되었고(Fig. 4), 이에 대해 마이코박테리움 동정을 위한 PCR-restriction fragment length polymorphism(PCR-RFLP)을 실시하여 특이한 양상이 발견되어(Fig. 5,

Table 1), 이에 대해 시퀀싱하여 염기서열 확인 결과 *M. immunogenum*에 가장 일치한 결과를 확인하였다(Table 2).

A.



B.

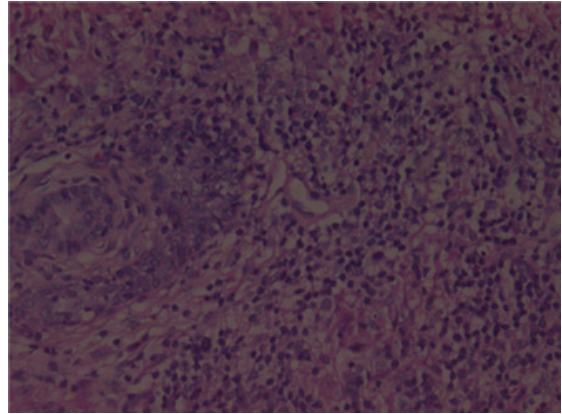


Fig. 2 Dense granulomatous inflammatory cell infiltration in dermis(H&E A:X100, B:X400)

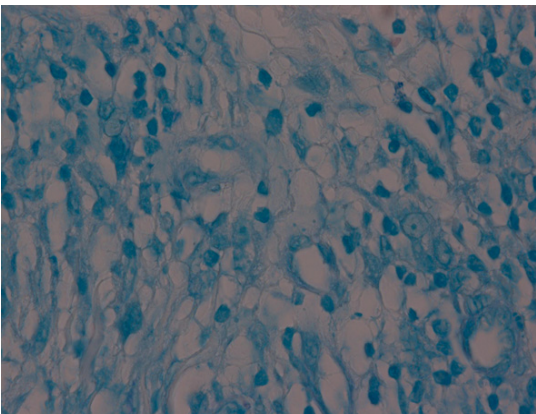


Fig. 3 AFB negative in tissue(AFB X1,000)

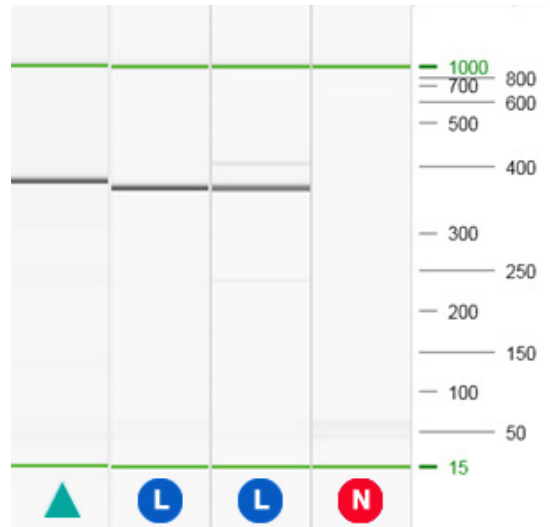


Fig. 4 Result of PCR\_rpoB gene( ▲: this case, L: leprosy sample, N: negative)

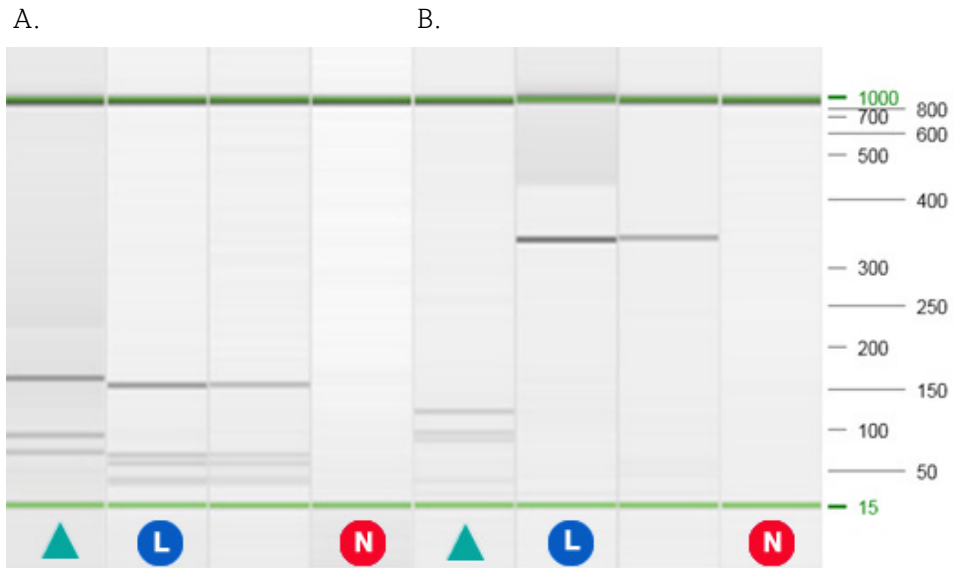


Fig. 5 Result of PCR-restriction fragment length polymorphism(A: Msp I, B: Hae III, ▲: this case, L: leprosy sample, N: negative)

Table 1. Result of PCR-restriction fragment length polymorphism(A: Msp I, B: Hae III)

<i>M. abscessus</i>	Msp I	Hae III
Lee et al.6)	105-95-80-45	130-100-90
Seok et al.7)		125-100-90-42
this case	163-93-72	122-96-87-39

Table 2. Result of Sequencing of PCR product(*rpoB* gene)

```

jaina1-Tb-rpoB-F_G01  C G G C G A T C T G G T A A G T G A C A G A A G C T G G G C C T G G G C G G T A C C A A C C C G G C T C A G G T G A C C A C C A C C C C T C A C C G A G G A A G A C G T C G T C G C C A
jaina1-Tb-rpoB-F_G01  C C A T C G A G T A C C T G G T G C G C C T G C A C G A G G G C C A G A C C T C G A T G A C C G C C C C G G T G G T G T C G A G G T G C C G G T G G A T G T C G A C G A C A T C G A C C A
jaina1-Tb-rpoB-F_G01  C T T C G G T A A C C G T C G T C T G C G T A C C G T C G G C G A G C T G A T C C A G A A C C A G A T T C G G G T C G G C C T G T C C C G C A T G G A G C G T G T T G T G C G T G A G C G C
jaina1-Tb-rpoB-F_G01  A T G A C C A C T C A G G A C G T C G A G G C G A T C A C C C G C A G A C C C T A T T C A A C A T C C A A T
    
```

*Mycobacterium immunogenum* strain CIP 106684 RpoB gene, complete cds  
 Sequence ID: gb|AY262739.1|Length: 3821 Range 1: 1037 to 1337

Score	Expect	Identities	Gaps
501 bits(271)	3e-138()	291/301(97%)	0/301(0%)

*Mycobacterium abscessus* UC22, complete genome  
 Sequence ID: gb|CP012044.1|Length: 5257136 Range 1: 4158205 to 4158505

Score	Expect	Identities	Gaps
490 bits(265)	6e-135()	289/301(96%)	0/301(0%)

확진하기까지는 한센병 희균형에 준한 복합 화학요법(답손(매일 100mg), 클로파지민(매일 50mg), 리팜피신(매일 600mg)으로 치료하다가, 시퀀싱 결과에 의해 *M. immunogenum*에 의한 것으로 추정된 이후는 클라리스로마이신(매일 500mg), 및 옥프로사신(매일 400mg)로 치료 중에 있다. 치료 3개월 후 피부병변이 서서히 호전되는 양상을 보였으며(Fig. 6), 현재 치료하며 추적 관찰 중에 있다.



Fig. 6 Follow-up after 3months

## 고 찰

NTM은 자연계에 널리 분포하며, 사람과 사람 간의 전파 보다는 확인되지 않은 환경인자로 노출에 의해 종종 인체 감염을 일으킨다.<sup>8</sup> 금속 연마공에서 발생한 과민성 폐염 증례에서

절삭유로부터 동정한 *M. immunogenum*을 신속 발육균 마이코박테리움으로 Wilson 등<sup>2</sup>에 의해 처음 보고되었고, 피부질환을 포함한 다양한 감염에 관여한다고 하였다. 그 후 Loots 등<sup>9</sup>이 지표수 노출 후 잘 치료되지 않는 하지 피부궤양의 원인으로 보고하였으며, 다수의 피부 감염이 보고되고 있다.<sup>10-13</sup>

*M. immunogenum* 피부감염의 임상양상은 홍반성 반, 판, 결절, 궤양 등 다양하고, 병리 조직검사 소견은 육아종 염증, 진피 또는 피하 지방층의 염증세포 침윤 등으로 알려져 있다.<sup>14</sup> 임상 양상이나 병리조직 소견이 특징적이지 않아 배양검사가 진단에 매우 중요하다. 그러나 *M. immunogenum*은 최소 43일간의 배양기간이 필요하며, 배양 후 Ziehl-Neelsen 염색에서 63일 배양 후에 양성으로 판독되기 때문에, 장기간 배양하지 않으면 동정할 수 없어 이 균주를 의심하면 장기간의 배양이 필요하다.<sup>15,16</sup> 최근 HPLC의 접근은 그 양상이 다른 RGM와 중첩되어 확인하기 어려워, 동정 확진을 위해 분자생물학적 기술이 필요하다고 알려져 있다.<sup>1</sup> 감수성이 있는 약제로는 amikacin 및 clarithromycin 등이 알려져 있으나, ciprofloxacin, doxycycline, cefoxitin, tobramycin, 및 sulfamethoxazole에 대한 내성도 보고되고 있다.<sup>2,17</sup>

비건락 육아종 염증 소견이 있어 한센병으로 의심하여 전원 한 예로 배양검사를 수행하지 못하였으나 병리조직검사에서 만성 육아종 소견이 발견되었고, 마이코박테리아에 대한 분자생물학적 방법 접근 중 HPLC 양상이 *M. abscessus* 과거 보고와 상이하고, PCR 산물에 대한 시퀀싱 결과 *M. immunogenum*으로 추정되는 결과에 따라 아직까지 국내 보고가 없어 이를 보고한다.

## 참고문헌

1. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 15:175(4):367-416.
2. Wilson RW, Steingrube VA, Bottger EC, et al. *Mycobacterium immunogenum* sp. nov., a novel species related to *Mycobacterium abscessus* and associated with clinical disease, pseudo-outbreaks and contaminated metalworking fluids: an international cooperative study on mycobacterial taxonomy. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001;51:1751-1764.
3. Lowry PW, Jarvis WR, Oberle AD, et al. *Mycobacterium chelonae* causing otitis media in an ear-nose-and-throat practice. *N Engl J Med* 1988;319:978-982.
4. Fraser VJ, Jones M, Murray PR, et al. Contamination of flexible fiberoptic bronchoscopes with *Mycobacterium chelonae* linked to an automated bronchoscope disinfection machine. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:853-855.
5. Moore JS, Christensen M, Wilson RW, et al. Mycobacterial contamination of metalworking fluids: involvement of a possible new taxon of rapidly growing mycobacteria. *AIHAJ* 2000;61:205-213
6. Lee H, Park HJ, Cho SN, et al. Species identification of mycobacteria by PCR-restriction fragment length polymorphism of the *rpoB* gene *J Clin Microbiol.* 2000;38(8):2966-2971
7. Seok SH, Koo HC, Kasuga A, et al. Use of PCR-restriction fragment length polymorphism for the identification of zoonotic mycobacteriosis in zebrafish caused by *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium chelonae*. *Vet Microbiol.* 2006;31:114(3-4):292-297.
8. Wolinsky E. Mycobacterial diseases other than tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 1992;15(1): 1-10.
9. Loots MA, de Jong MD, van Soolingen D, et al. Chronic leg ulcer caused by *Mycobacterium immunogenum*. *J Travel Med.* 2005;12(6):347-349.
10. Shedd AD, Edhegard KD, Lugo Somolinos A. *Mycobacterium immunogenum* skin infections: two different presentations. *Int J Dermatol* 2010;49:941-944.
11. Mitchell CB, Isenstein A, Burkhart CN, et al. Infection with *Mycobacterium immunogenum* following a tattoo. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:e70-e71.
12. del Castillo M, Palmero DJ, Lopez B, et al. Mesotherapy associated outbreak caused by *Mycobacterium immunogenum*. *Emerg Infect Dis* 2009;15:357-359.
13. Ahmed RA, Shandro C, Gregory J, et al. Safety of Injecting Insulin Through Clothes: A Case of *Mycobacterium immunogenum* Cutaneous Infection and Review of the Literature *Clinical Diabetes* 2013;31(2):76-78.
14. Dodiuk-Gad R, Dyachenko P, Ziv M. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin: a retrospective study of 25 cases. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:413-420.
15. Ahmed RA, Shandro C, Miedzinski LJ. *Mycobacterium heckeshornense* infection in HIV-infected patient. *Emerg Infect Dis* 2010;16:1801-1803.
16. Piersimoni C, Domenico N, Bornigia S, et al. Unreliable detection of *Mycobacterium xenopi* by the nonradiometric BACTEC MGIT 960 culture system. *J Clin Microbiol* 2009;47:804-806.

—— Mycobacterium immunogenum에 의한 것으로 추정되는 피부 감염 1예 : 김종필, 김연실, 김석우

17. Clinical and Laboratory Standards Institute.  
Susceptibility testing of mycobacteria,  
nocardiae, and other aerobic actinomycetes:  
approved standard [CLSI document M24-A].  
Wayne (PA): The Institute; 2003.