Iatrogenic pleural empyema caused by Propionibacterium acnes

Hyeyoung Jwa, Jaechun Lee, Gil Myeong Seong, Changhwan Kim
Department of Internal Medicine, Jeju National University Hospital, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Propionibacterium acnes is one of the commensals living on the human skin and glands, implicated mainly in acne, but seldom in deep infection. Pleural empyema is rarely complicated with closed thoracostomy. We experienced 1 case of empyema caused by P. acnes after pleural biopsy and closed thoracostomy through a percutaneous pigtail catheter. A 79-year-old man was admitted for cough, purulent sputum and shortness of breath. Three weeks ago, closed thoracostomy and pleural biopsy were performed to confirm a diagnosis for his recurrent pleural effusion. He had increased amount of right pleural effusion. Through the pigtail catheter, pleural effusion was removed. Gram-positive rods were observed in Gram stain, but not cultured. By 16S rRNA analysis, P. acnes was confirmed as the pathogen. His empyema was repeatedly treated with antibiotics, fibrolysis and irrigation. Pleural decortication was recommended. We report the first case of empyema with P. acnes in Korea, possibly complicated with closed thoracostomy procedures. (Allergy Asthma Respir Dis 2019;7:61-64)

Keywords: Pleural empyema, Thoracotomy, Propionibacterium acnes, Pleural effusion

서 론

프로피오니박테륨 아크네(Propionibacterium acnes)는 혼란 피부상재균으로 주로 모공 안에 상주하여 피지분비 활성을 통해 여드름 발생 과정에 관여한다. 1침습성 시술을 통해 피부상재균이 심부 감염을 일으킬 수 있으나, P. acnes가 농해의 원인균으로 보고 된 것은 매우 드물다. 2-4

농해는 홍막 내 고인 홍수에 화농균 감염으로, 주로 페렴에 협병하여 발생한다. 폐렴연쇄구균이 농해의 가장 혼란 원인균으로 알려져 있으며, 지역사회 셀린에 내성 화학약물의 동정이 증가되고 있다. 5-7 뇌내성 헤모마 거치 같은 침습성산물에 의해 혼란성으로도 발생할 수 있는데, 거치 기간이 길거나 혈농성인 경우에 호발된다.

홍수의 경피배액술 이후 농해가 협병된 환자에서 P. acnes가 원인균으로 확진되어 국내 최초로 보고한다.

환자: 79세 남자
주소: 1주일 전부터 호흡곤란의 악화와 기침, 가래 양 증가
현병력: 3년 전 황폐성 및 우측 결핵성흉막염으로 6개월 항결핵제 치료 후 완전한 원인균으로 확인된 배액과 홍수 악화로 입원하여 홍수 배액을 시행하였다. 홍수 배액 후 부양의 기존 홍수 양을 유지한 홍수를 10.2F 대지꼬리형 카테터로 삽입하여 경피배액술을 시행하였고, 농성 홍수수를 125L 배액 후 거치 3일에 재발하였다. 출혈과 홍수배액 및 치료를 위한 홍수배액술 시행 12일 후 8F 대지꼬리형 카테터를 삽입하여 재발환수를 통한 홍수배액을 시행하였고, 홍수배액술을 완전하후 홍수배액술을 시행하였다. 홍수 배액을 목적으로 10.2F 대지꼬리형 카테터를 삽입하였고, 홍래배액술을 통해 페렴협소진을 삽입하여 7회 무작위 홍래배액술 시행하였고, 이후 홍수 배액을 목적으로 10.2F 대지꼬리형 카테터를 삽입하였다. 홍래판 장치 관찰에서 헤모와 홍수성 객담, 홍래균이
점차 악화되어 내원하였다.

과거력: 건성 습진으로 피부과 치료를 받은 적 있었다.

사회력: 30갑년의 과거 흡연력.

진찰 및 검사 소견: 내원 당시 혈압정상 128/72 mmHg, 맥박 수 92회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.5°C였으며 흉부 엑스레이 검사상 이전 퇴원 당시와 비교해 우측 흉수가 증가되었다.

3 주 전 시행한 흉막조직검사는 섬유성 삼출물질 소견으로 결핵성늑막염 및 악성늑막염이 배제되었다. 흉수에서 악성세포는 발견되지 않았고, 세균 및 결핵균배양검사는 음성이었다. 내원 당시 말초혈액검사에서 백혈구 5,100/mm^3, 혈색소 12.2 g/dL, 혈소판 263,000/mm^3로 정상범위였고, 생화학검사에서 C-반응단백질은 17.57 mg/dL로 증가되었고 총단백질 5.5 g/dL, 젖산탈수효소 287 IU/L였다.

임상 경과 및 치료: 우측 흉곽에 시행한 8.5F 돼지꼬리형카테터를 삽입하여 농혈성 흉수를 배액시켰다(Fig. 1). 흉수화학검사에서 pH 7.262, 단백질 3.7 g/dL, 젖산탈수효소 3,442 U/L, 포도당 3 mg/dL로 삼출성이었다. 카테터를 통해 배액된 흉수의 그람염색에서 그람양성막대균이 관찰되었으나, 배양 및 동정되지 않았다. 배지에 접종한 검체를 16S rRNA 염기서열분석을 위해 외부 검사업체(Macrogen Inc., Seoul, Korea)에 의뢰하였으며, 16s rRNA 유전자를 27F, 1492R 프라이머를 이용하여 중합연쇄반응을 진행한 뒤 염기서열분석을 통하여 99.93% (1,462/1,463) 일치율로 P. acnes임을 확인하였다(Table 1, Fig. 2). 내원 5일째 배액된 흉수를 이용한 검사에서도 같은 방법으로 P. acnes가 확인되었다. 경험적 항생제로 Levofoxacin (750 mg/day)을 정맥투여하였으며, 10일 후 흉수추적 검사에서 pH 7.946, 단백질 1.9 g/dL, 젖산탈수효소 2,207 U/L, 포도당 23 mg/dL로 보이며 농흉이 호전됨을 확인할 수 있었다. 하지만, 배액되는 흉수 양이 줄지 않아 음압배액을 시도하였고, 세균소양해제(녹십자, 유로키나제, 10 KIU, 2회) 흉관 주입 치료를 병행하였다.

2주간의 흉관 배액 후, 카테터를 제거하고 경구 Levofoxacin (750 mg/day) 치료에 퇴원하였다. 이후 약 3주 후 호흡곤란 악화로 내원하였으며, 이전 입원 당시와 마찬가지의 농흉이 관찰되어 다시 Tc-99m 카테터를 삽입하여 배액하였다(Fig. 3). 이전과는 다르게 그람염색에서 보이는 군이 없었고, 배양검사 음성으로, 추가적인 방사선 경기사료 전산화는 하지 않았다. 자연배액 및 음압배액에도 우측 흉수는 여전히 재팽창을 겪게 될 수 없어 후속 환자 전산상태 호전 시 수술적 늑막박피술을 고려하고 있다.

Table 1. Identification of Propionibacterium acnes from 16S rRNA gene sequences

| Description | Score | Identities |
|-------------|-------|------------|
| Subject mild asthmatics | Bit | E-value | Match/Total | % |
| P. acnes | 2,695 | 0 | 1,462/1,463 | 99.9 |

Fig. 1. (A) Chest radiograph showing right hydropneumothorax at admission. (B) Right pleural effusion was improved after pigtail catheter insertion.

Fig. 2. Identification of Propionibacterium acnes from 16S rRNA gene sequences

Fig. 3. Tc-99m labeled catheter was inserted and drained repeatedly.
고찰

농홍은 대부분 패렴에 합병되어 발생하는 부배양산출액에 세균이 자라면서 발생하게 되며, 드물게는 인접한 복강이나 척추의 염증에서 전파되어 발생한다. 농홍의 원인은 40% 이상에서 세균성패렴으로 인해 발생하며, 항생제 투약과 농홍 배액으로 치료한다. 원인균은 대부분 농홍의 원인이 되는 패렴과 같은 균이지만, 배열이 잘 되지 않는 허기성 굴에 의할 수도 있다. 가장 많은 원인이 되는 균은 페렴구균이며, 이외 인플레리나나 홍강내의 허기성 환경에서의 영증시에는 푸소박테륨뉴클레아돈균, 펠로스트로포코스균, 박테로이데스 등의 허기성균이 혼란 군주로 알려져 있다. 18번, 홍관경찰, 홍수천자 등과 연관된 원인성농홍은 1%~3%로 매우 드물게 발생한다. 11

*Propionibacterium acnes*는 허기성 그람양성균으로 사람의 피부, 피지선, 모낭뿐 만 아니라 점막표면에 존재하는 정상균으로 비교적 흔히 자라며 독성이 낮다. 심부감염을 일으키지 않으나, 정형외과 수술에서 내부 고정물을 삽입하는 경우, 12 혈관 내 장기 삽입 13 또는 뇌척수액 우회로 시술 시 심부감염이 보고되었다. 흐수에서 *P. acnes*가 동정된 경우는 현재까지 총 3건이며 국내보고는 없다.

*de Prost* 등은 타이로신카이네이즈 저해제(gefitinib 250 mg/day)를 복용 중인 때의 산환증 환자에서 흐수 천자 시행 3개월 후 흐수에서 *P. acnes*가 동정되었음을 보고하였다. Amoxicillin과 moxifloxacin을 투약하면서 흐관경찰을 하였으나 흐수배액이 지속되어 개흉술 후 완치된 증례로, 천자 당시 피부에 gefitinib 부작용으로 발생한 구진농포성의 발진이 있어 흐수천자 시 감염되었음을 가능성이 있다. Durand 등은 흐수의 면역세포증 환자에서 좌상엽 혈청 6개월 7년 후 발생한 농홍에서 *P. acnes*를 동정하였다. 호흡곤란 외 염증 수치의 상승이나 발열 등의 증상이 거의 없었으며, 항생제를 투약하면서 3~5번의 닭골을 절제하여 개방장을 만들고 임주에 세 번 125 mmHg로 음압배액하였다. 이후 농홍 호전 소견 보여 3개월 후 흐수근육상생 수술을 통하여 개방장을 폐쇄한 증례였다. 마지막으로 Lawrence 등은 흐수배액술 후 흐수 3주 후 발생한 농홍에서 *P. acnes* 동정을 보고하였다. 삼출성산충환수에 대해 서 흉강내를 통한 조직검사와 황식 흉막유착술을 시행하였으나, 3일간 흉관경찰 후 재진검사에 의해 흐수를 투여하였다. 흐수 3주 후에 우측뇌종이 발생하였으며, 농홍배양검사에서 *P. acnes*가 동정되었고, 2일 뒤 다시 시행한 배양검사에서는 동정되지 않아 16S rRNA polymerase chain reaction 검사로 재진하였다. 배액 및 4주간의 piperacillin/tazobactam 투약 후 호전되어 흐수를 투여하였으나, 3개월 후 뇌척수액과 호흡곤란 악화로 수술적 흉막박피술을 시 행 후 호전되었다. 수술 시 배양검사에서는 황색포도말균이 동정되었으나, *P. acnes* 발생 후에 동정된 것으로 실제 농홍의 원인균이 가능성을 없다.

이 증례는 농홍의 원인균으로 매우 드문 *P. acnes*가 단독 동정된 경우를 보고한 질은 매우 드문 질이다.
사례로, Lawrence 등6의 보고와 같이 경피배액술 이후 발생하였다. 이 중에는 이전 사례와 다르게, 배액술 이후의 배양검사 과정에서 4일 간격으로 두 번의 16S rRNA 양성시정분석을 통해 P. acnes7가 동정되었다. 유전자형의 높은 일치율로 추가 검사를 시행하지 않았으나, P. acnes7가 농흉의 원인균으로 추정되었고, 홍강 내부 배액술 과정에서 착염된 것으로 추정된다. 앞서 재시한 증례들에서는 농흉의 치료에서 경피배액과 경피제 투약만으로는 치료가 되지 않았으며, 개흉술 또는 수술적 홍막박피술 및 큰 개방창을 통해 배액 후 홍부 근육생성 수술로 치료되었다. 이 중에서의 환자도 항생제 투약을 유지하면서 경피배액을 하였으나, 전신상태 약화 시 수술적 홍막박피술을 해야 할 것이다.

침습적 시술과 연관된 의심성농흉 발생을 방지하기 위해서 침습 적인 시술 시, 피부에 어드름성발진이 있거나 시술을 피하는 것을 권고하기도 한다. 하지만, 이 중증의 환자는 평소 건강상태가 있어 수 차례 투약과 진료 과거력이 있으나, 홍수 배액술 당시 당초부위에 피부 병변이 전혀 없었고, 배액술 이후 발생한 농흉으로 인해 병원이 발진을 보인 경우가 많았다. 따라서 시술 전후의 피부 상태에 의한 농흉 발생에 대한 의문은 덜었다. 그러나 어드름성 피부를 피해서 시술을 하는 것이 농흉 발생을 방지하는 데 도움이 될지도 모름이다. 다만 홍수 배액이나 홍막에 조직검사와 같은 피부를 통한 침습적인 시술 후에 농흉 발생 시, 원인균으로 P. acnes15를 고려할 수 있었다. 진단 시 현기성 궤양, 백혈구 감소로, 농흉 균종을 동반한 경우 활액배양검사로 확인하여 원인균 동정의 민감도를 높일 수 있다.15

P. acnes15는 심부감염의 원인으로 보기는 어렵지만, 경피적 홍막 시술과 연관되어 농흉을 일으킬 수 있으며, 홍수배액 및 항생제 치료만으로는 뇌지면 경화를 보인다. 홍막배액을 동반하여 원인균을 동정할 수 있다.

REFERENCES

1. Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses.

Dermatology 2005;211:193-8.
2. de Prost N, Lavolé A, Taillade L, Wislez M, Cadranel J. Gefitinib-associated Propionibacterium acnes pleural empyema. J Thorac Oncol 2008;3:556-7.
3. Durand M, Godbert B, Anne V, Grosdidier G. Large thoracoplasty and negative pressure therapy for late postpneumonectomy empyema with a retrotorso al abscess: a modern version of the Clagett procedure. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2011;12:888-9.
4. Lawrence H, Moore T, Webb K, Lim WS. Propionibacterium acnes pleural empyema following medical thoracoscopy. Respir Med Case Rep 2017;5:e00249.
5. Alfaro C, Fergie J, Purcell K. Emergence of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in complicated parapneumonic effusions. Pediatr Infect Dis J 2005;24:274-6.
6. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. Am J Med 1980;69:507-12.
7. Strange C, Tomlinson JR, Wilson C, Harley R, Miller KS, Sahn SA. The histology of experimental pleural injury with tetracycline, empyema, and carrageenan. Exp Mol Pathol 1989;51:205-19.
8. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. Chest 1993;103:1502-7.
9. Civen R, Jousimies Somer H, Marina M, Boreinstein L, Shah H, Finegold SM. A retrospective review of cases of anaerobic empyema and update of bacteriology. Clin Infect Dis 1995;20 Suppl 2:S224-7.
10. Boyanova L, Djambazov V, Gergova G, Iotov D, Petrov D, Osmanliev D, et al. Anaerobic microbiology in 198 cases of pleural empyema: a Bulgarian study. Anaerobe 2004;10:261-7.
11. Maxwell RA, Campbell DJ, Fabian TC, Croce MA, Luchette FA, Kerwin AJ, et al. Use of presumptive antibiotics following tube thoracostomy for traumatic hemopneumothorax in the prevention of empyema and pneumonia—a multicenter trial. J Trauma 2004;57:742-8.
12. Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borrione E, Cohen E, Lebail B, et al. Propionibacterium acnes postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. Clin Infect Dis 2008;46:1884-6.
13. Viraraghavan R, Jantausch B, Campos J. Late-onset central nervous system shunt infections with Propionibacterium acnes: diagnosis and management. Clin Pediatr (Phila) 2004;43:393-7.
14. Lalani T, Person AK, Helayati SS, Moore L, Murdoch DR, Hoen B, et al. Propionibacterium endocarditis: a case series from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database and Prospective Cohort Study. Scand J Infect Dis 2007;39:840-8.
15. Menzies SM, Rahman NM, Wrightson JM, Davies HE, Shorten R, Gillespie SH, et al. Blood culture bottle culture of pleural fluid in pleural infection. Thorax 2011;66:658-62.