

교흔으로 인해 발생한 *Eikenella corrodens* 간농양 1예

관동대학교 의과대학 내과학교실, 진단검사의학교실*, 연세대학교 의과대학 내과학교실†
고근준 · 이은재 · 최형섭 · 김상수 · 최정은 · 임환섭* · 김준명† · 이꽃실

A Case of Liver Abscess due to *Eikenella corrodens* Caused by Human Bites

Geun-Jun Ko, M.D., Eun Jae Rhie, M.D., Hyung Seob Choi, M.D., Sang Soo Kim, M.D. Jeong-Eun Choi, M.D., Hwan Sub Lim, M.D.* June Myung Kim, M.D.† and Kkot Sil Lee, M.D.

Department of Internal and Laboratory Medicine*, Kwandong University College of Medicine, Myongji Hospital, Koyang,

Department of Internal Medicine†, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Eikenella corrodens is a slow growing, facultatively anaerobic gram-negative rod that is part of the normal flora of the oral cavity and upper respiratory tracts. In most patients with *E. corrodens* infections, host defenses are compromised due to surgery, or chronic debilitating illness such as malignancies, or immunosuppressive therapy. This organism causes abscesses and infections that are at times fatal. We experienced a case of *E. corrodens* isolated from liver abscess in an immunocompetent patient. A 50-year-old man who is a dentist, was hospitalized because of fever and myalgia of 10 days' duration. Abdominal ultrasonography showed non-septated, 3.8×4.6 cm sized abscess in the segment 6/7 of the liver. *E. corrodens* was isolated from aspiration of liver abscess. This organism was presumably acquired from his patient's oral cavity during dental procedure. We hope that increased awareness to *E. corrodens* will raise the index of suspicion, and contribute to optimal management of these infections, minimizing the significant morbidity associated with this organism.

Key Words : *Eikenella corrodens*, Human Bites, Liver abscess

서 론

*Eikenella corrodens*는 구강 및 상부호흡기관에 40-70% 존재하는 정상균주로 서서히 자라는 혐기성 그람음성 간균이다(1,2). 1948년 Henriksen에 의해 처음 발견된 이래, 1967년 Khairat 등이 발치 후에 균혈증이 일어난 첫 환자를 보고하였으며, 1989년에는 Massey 등에 의해 이균주에 의해 간농양이 발생한 첫 환자를 보고하였다(1,3). 하지만 국내에는 본 균주에 의한 감염증의 사례 보고가 아직까지 없는 실정이다.

이 균주에 의한 감염은 보통 약물남용자나 구강내 상처가 있는 경우, 수술이나 사람에게 물리는 경우, 구강내

분비물에 노출되어 드물게 발생할 수 있다고 보고되고 있다. 정상적인 면역력이 있는 사람에서 문제가 되는 경우는 흔하지 않으며(4,5) 대부분의 경우 외상, 수술, 만성 질환 등 숙주의 면역력이 저하된 경우나 악성 질환과 연관성이 있다. 두경부, 폐, 복부, 심내막, 뼈 등이 주요 감염부위가 되며 때로는 매우 치명적인 상태로 발현된다.

*Eikenella corrodens*의 동정은 CO₂의 공급을 필요로 하며, 서서히 자라는 특성 때문에 주위에 다른 균주들에 의한 오염이 흔하며, 혐기성 균주이지만 metronidazole이나 clindamycin과 같은 항균제에는 반응을 하지 않는 특성을 가지고 있어, 치료제 선택에 주의를 요하는 균주이다(5).

저자들은 정상적인 면역력을 가지고 있는 환자에서, 사람에게 물리고 난 후 간농양이 발생한 증례를 상기 균주의 배양을 통하여 진단, 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수: 2004년 1월 10일, 승인: 2004년 2월 25일
교신저자: 이꽃실, 경기도 고양시 화정동 697-24
관동대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 031)810-5528, Fax: 031)962-4902
E-mail: florid@kwandong.ac.kr

증례

50세 남자 환자로 평소 건강히 지내던 중 내원 10여일 전부터 나타난 열감과 근육통을 주소로 입원하였다.

과거력상 30년 전 폐결핵으로 1년간 치료한 병력 외에는 입원이나 수술 등으로 치료를 받은 병력은 없었고, 가족력상에서도 특이소견은 없었다. 사회력상 직업은 치과 의사로, 치과 시술 도중 환자에게 물리는 경우가 종종 있었으며, 증상발생 20여일 전에도 치료도중 손가락을 심하게 물려 출혈이 있었다고 한다. 약물남용의 경험은 없었다. 문진상 지속적인 열감과 근육통 외에 특이 증세는 호소하지 않았다.

신체 검진 소견상 혈압 140/90 mmHg, 체온 39.2°C, 호흡수 20회/min, 맥박수 98회/min였다. 의식은 명료하였으며, 결막의 창백이나 공막의 황달소견은 관찰되지 않았다. 호흡음과 심음은 정상이었으며 복부팽만이나 우상복부 통통과 압통 소견은 보이지 않았다. 또한 신경학적 이상 소견도 관찰되지 않았다.

검사실 소견으로 말초혈액 검사에서 백혈구수는 16,400/mm³ (83.8% 호중구), 혈색소는 15.1 g/dL, 혈소판수는 230,000/mm³였다. 혈청 생화학 검사에서 AST 40 IU/L, ALT 51 IU/L, LDH 627 IU/L, total bilirubin은 0.93 mg/dL, alkaline phosphatase는 205 IU/L였다. 적혈구 침강속도는 79 mm/hr, C-반응단백 28.32 mg/dL였으며, A, B, C형 간염 항원 항체 검사상 모두 음성이었으며, anti-HIV 항체 검사도 음성소견을 보였다. 혈액배양과 대변배양 검사상 균은 배양되지 않았다.

방사선 검사상 단순 흉부 X-선 검사는 정상이었으며, 심초음파 검사상 조직증식(vegetation) 등의 소견은 보이지 않았다. 복부 전산화 단층촬영상 간의 6, 7엽 부위에 3.8×4.6 cm 크기의 농양이 관찰되었다(Figure 1).

초기 항생제 치료로 ampicillin/sulbactam을 정주하였으며 농양확인 후 경피적 농양 배액술도 함께 시행하여 치료시작 6일째부터 열은 사라졌다. 간농양 배액의 세균 배양 검사상 *E. corrodens*가 배양되었으며 ampicillin/sulbactam, cefotaxime, ceftriaxone, cefuroxime, ciprofloxacin, imipenem에 감수성이 있었다.

환자는 약 2주일간 증세의 점진적 호전을 보였으며 동일한 성분의 경구항생제로 교체하여 퇴원하였다. 외래에서 추적관찰 중 약 6주 후 재검한 복부 전산화 단층 촬영상 간농양이 소실되었음을 확인할 수 있었다(Figure 2).



Figure 1. Abdominal CT scan showed non-septated abscess (3.8×4.6 cm sized) in the segment 6/7 of the liver.



Figure 2. Resolved state of liver abscess after 6 weeks management.

고찰

*Eikenella corrodens*에 관한 문헌보고를 보면, Henriksseni이 1948년 혈액한천 배지 표면에 좀 먹은 모양을 보이면서, 배양 조건이 까다로운 그램 음성 혐기성 간균 모양의 균주를 처음 보고한 이래 Eiken 등에 의해 *Bacteroides corrodens*로 명명되었다(1). 그 이후 1972년 *Burkholderaceae*과의 *Eikenella corrodens*로 다시 분류되었고 최적의 성장을 위해 5-10% CO₂와 hemin (X factor)이 포함된 혈액한천배지가 필요하다는 것도 알려졌다(6).

본 균주는 외상, 수술, 만성질환, 암, 면역억제치료, 정맥주사 남용 등과 같은 숙주 면역력의 저하 상태에서 감염증을 일으키는 원인 균주로 작용할 수 있다(1, 2, 7). Sheng 등은 Eikenellosis 43예 중 63%에서 기저 질환이 있음을 보고하였는데, 그 중 악성질환이 35%로 가장 흔

하였다(6).

*E. corrodens*는 정상인의 구강과 호흡기 및 장내에 정상적으로 상재되어 있기 때문에 사람에게 물린 상처나 구강내의 감염 등과 연관성이 있으며 이렇게 점막이나 피부를 통해 침입한 균은 혈행성 파종을 거쳐 사지, 신경계, 피부, 장관, 폐, 비뇨기계 등에 감염증을 유발하게 된다(5,8,9). 실제로 치주질환이 있는 사람의 60% 이상에서 플라크로부터 본 균수가 동정이 되고 있으며 1967년 Khairat 등에 의해 발치 후에 균혈증이 발생한 환자가 처음 보고된 이래 발치 후 균혈증의 한 원인균으로써 보고가 점차 늘어나고 있다(3,10).

*E. corrodens*는 단일 감염균주로 동정이 되기도 하지만 혼합 감염균주의 일부로써 동정되기도 한다. 2001년 Paul 등이 *E. corrodens* 감염증 47예를 정리한 자료를 보면 17예(36.2%)는 단일 감염균주로 동정이 되었으며, 30예(63.8%)에서는 혼합 감염균주의 일부로써 동정이 되었다고 보고하였다(5). 그 중 가장 많은 혼합 감염균주는 *Streptococcus* spp.로 15예를 차지하였으며, 그 외에도 *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides* spp., anaerobic cocci, *Escherichia coli* 등이 있음을 보고하였다. Sheng 등에 의한 보고에서도 65%의 혼합감염이 있었으며, 그 중 *Streptococcus* spp.가 66%로 가장 많았다(6). 이처럼 *Streptococcus* spp.와의 혼합감염이 흔한 이유로는 상재되어 있는 장소가 비슷하며, 균주의 측면에서 볼 때 *Enterococcus* spp.와 혼합감염이 있을 경우 병독성에 있어서 상승효과가 있기 때문으로 생각하고 있다(5,11).

본 균주는 특이한 항생제 감수성 양상을 보여 기존의 구강내 상재균에 대한 경험적 치료제에 대하여 효과가 낫거나 치료의 실패 가능성이 있다. Clindamycin, metronidazole, penicillinase 저항성 penicillins, aminoglycosides, vancomycin 등에 내성을 가지며, penicillin G, ceftriaxone, ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, trimethoprim/sulfamethoxazole, imipenem, fluoroquinolones 등에 감수성을 보인다(5,10,12). 그리하여 penicillin에 알레르기가 있는 환자에서 clindamycin을 사용한 경우 치료 실패를 경험할 수 있다는 것을 염두에 두어야 한다. Macrolide에 대한 감수성 결과는 다양하여 erythromycin과 clarithromycin에는 내성을 보이나 azithromycin에는 감수성이 있다(5). 최근에는 β -lactamase 생산 *E. corrodens* 가 동정되고 있으며, 내성 기전으로는 plasmid에 의해 매개되는 β -lactamase 또는 nonplasmid-mediated 2a (Bush-type) beta-lactamase를 가지고 있기 때문으로 설명하고 있다(11).

검사실 소견상 본 균주에 의한 감염증이 있는 경우 백혈구의 상승보다는 적혈구 침강속도가 더 중요한 예측 지표가 되며 특히 기저질환이 있는 경우에는 적혈구 침강속도가 더욱 뚜렷이 증가하는 것을 관찰할 수 있다고 한다(5). 본 환자의 경우도 치료 전 높았던 적혈구 침강속도가 치료 후에 정상화 된 것을 확인할 수 있었다.

치료로는 적절한 항생제와 외과적 배농을 함께 한 경우 결과가 좋으며, 90% 이상의 환자에서 농양의 외과적 배농이나 괴사된 조직의 제거를 필요로 한다고 보고하고 있다(6,13). 아울러 감수성 검사상 내성을 보이는 항생제를 사용하고 있다고 하더라도 적절한 배농을 한 경우에서 치유가 가능하였다는 보고도 있어 외과적 치치가 중요함을 강조하고 있다.

사망률에 대한 보고를 보면 Sheng 등은 43예 중 4예로 9.3%로 보고하였으며, Paul 등은 23예 중 1예로 4.3%로 보고하였다(5,6). 사망의 원인으로는 대부분이 잘못된 초기 항생제 선택이나 외과적 시술이 적절치 못한 경우로 분석하였다(5,6).

결론적으로 *E. corrodens*에 의한 감염증은 인체에 심각한 질환을 유발할 수 있기 때문에, 면역저하자에서의 구강내 감염증이나 nafcillin, cephalothin, clindamycin, metronidazole 등의 항생제에 치료 실패를 경험한 경우는 상기 균주에 의한 감염의 가능성을 항상 염두에 두어야 한다(14). 또한 균주의 까다로운 배양조건 때문에 검체의 수집과 수송 및 정확한 실험실내 검사를 위해 보다 자세한 임상적 정보를 가지고, 본 균주에 대한 의심을 조기에 가지는 것이 무엇보다도 중요하다고 할 수 있겠다.

요 약

*E. corrodens*는 면역저하 환자에서 주로 문제를 일으키며, 감염시 두경부, 폐, 복부 등에 위험을 초래할 수 있어 치료의 적절성에 대한 중요성이 부각되고 있다. *Enterococcus corrodens*는 균 동정을 위해 CO₂의 공급을 필요로 하며 서서히 자라는 특성상 까다로운 배양조건을 필요로 하는 균주이다. 혐기성 균주이지만 metronidazole이나 clindamycin과 같은 항균제에는 반응을 안하는 특이한 항생제 감수성에 의해 보편적인 구강내 상재균에 대한 경험적 치료에 실패할 수 있다. 치료에 있어 잘못된 초기 항생제 선택이나 외과적 시술이 적절히 시행되지 않은 경우에 치료실패의 요인이 될 수 있으므로 적절한 항생제 사용과 함께 외과적 치치가 동반되어야 한다. 저자들은 정상 면역력을 가진 성인에서 사람에게 물리고 난 후

발생한 *E. corrodens*에 의한 간농양의 적절한 치료의 결과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Hoyler SL, Antony S: *Eikenella corrodens*: an unusual cause of severe parapneumonic infection and empyema in immunocompetent patients. *J Natl Med Assoc* 93:224-229, 2001
- 2) Newfield RS, Vargas I, Huma Z: *Eikenella corrodens* infections: Case report in two adolescent females with IDDM. *Diabetes Care* 19:1011-1013, 1996
- 3) Massey BT: *Eikenella corrodens* isolated from a polymicrobial hepatic abscess. *Am J Gastroenterol* 84:1100-1102, 1989
- 4) Arnon R, Ruzal-Shapiro C, Salen E, DeFelice A, Kazlow P: *Eikenella corrodens*: a rare pathogen in a polymicrobial hepatic abscess in an adolescent. *Clin Pediatr (Phila)* 38:429-432, 1999
- 5) Paul K, Patel SS: *Eikenella corrodens* infections in children and adolescents: case reports and review of the literature. *Clin Infect Dis* 33:54-61, 2001
- 6) Sheng WS, Hsueh PR, Hung CC, Teng LJ, Chen YC, Luh KT: Clinical features of patients with invasive *Eikenella corrodens* infections and microbiological characteristics of the causative isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 20:231-236, 2001
- 7) Watkin RW, Baker N, Lang S, Ment J: *Eikenella corrodens* Infective endocarditis in a previously healthy non-drug user. *Eur J Clin Microbiol Infect* Dis 21:890-891, 2002
- 8) Quinlivan D, Davis TM, Daly FJ, Darragh H: Hepatic abscess due to *Eikenella corrodens* and *Streptococcus milleri*: implications for antibiotic therapy. *J Infect* 33:47-48, 1996
- 9) Yumoto H, Nakae H, Fujinaka K, Ebisu S, Matsuo T: Interleukin-6 (IL-6) and IL-8 are induced in human oral epithelial cells in response to exposure to periodontopathic *Eikenella corrodens*. *Infect Immun* 67:384-394, 1999
- 10) Goldstein EJ, Citron DM, Merriam CV, Warren YA, Tyrrell KL, Fernandez H: In vitro activities of a new des-fluoroquinolone, BMS 284756, and seven other antimicrobial agents against 151 isolates of *Eikenella corrodens*. *Antimicrob Agents Chemother* 46:1141-1143, 2002
- 11) Gutierrez J, Guerrero R, Noguerol B, Menendez M, Liebana J: Analysis using ELISA test of antibody response to *Fusobacterium nucleatum* and *Eikenella corrodens* in subjects with periodontal disease. *Med Clin (Barc)* 115:176-177, 2000
- 12) Chang PS, Ni YH, Lin WT, Lee CY, Chang MH: Isolation of *Eikenella corrodens* from polymicrobial hepatic abscess: report of one case. *Acta Paediatr Taiwan* 40:50-52, 1999
- 13) Kessler AT, Kourtis AP: Images in clinical medicine. Liver abscess due to *Eikenella corrodens* from a fishbone. *N Engl J Med* 345:e5, 2001
- 14) Hofstad T, Horn A: Isolation of *Eikenella corrodens* from a liver abscess. Case report. *Acta Chir Scand* 155:139-140, 1989