

*Raoultella ornithinolytica*에 의한 괴사근막염 1예

김의주¹·서미령¹·박성근¹·이지원¹·김진용¹·김수연²·조용균¹
가천의과학대학교 내과학교실¹, 분당재생병원 감염내과²

A Case of Necrotizing Fasciitis Caused by *Raoultella ornithinolytica*

Eui Joo Kim¹, Mi Ryoung Seo¹, Sung Keun Park¹, Ji Won Lee¹, Jin Yong Kim¹, Sue-Yun Kim², and Yong Kyun Cho¹

Raoultella ornithinolytica (formerly *Klebsiella ornithinolytica*) is a Gram-negative aerobic bacillus which belongs to the family Enterobacteriaceae. However, human infections caused by bacteria of the genus *Raoultella* are uncommon and their pathogenicity is not well known yet. Herein, we report a case of necrotizing fasciitis caused by *R. ornithinolytica* in a 51 years old female patient who presented with erythematous swelling after a plantar puncture wound from a thumbtack.

¹Department of Internal Medicine, Gachon University of Medicine and Science, Incheon; ²Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Pundang Jesaeng General Hospital, Seongnam, Korea

Key Words: *Raoultella ornithinolytica*, Necrotizing fasciitis

서론

*Raoultella ornithinolytica*는 Enterobacteriaceae과에 속하는 그람 음성 산소성 막대균으로 *Klebsiella* 속과 밀접한 관계가 있는 균이다. 2001년까지 *Klebsiella ornithinolytica*로 알려져 있었던 *R. ornithinolytica*는 *Klebsiella* 속이 미생물학적 특성에 따라 새로 분류되면서 명명법 및 분류가 바뀌게 되었다[1].

기존의 검사법으로 *Klebsiella*로 분류되던 균주를 16S rRNA 분석법을 이용해서 다시 분석한 한 연구에서 *Raoultella* 속은 0.2-19% 정도를 차지하였다. *Raoultella* 속에 속하는 세균은 사람에서 감염을 일으키는 것은 극히 드물며, 인체에 대한 병원성은 소수의 증례보고 외에는 알려진 바가 없다[2]. 저자들은 *R. ornithinolytica*가 병원균으로 확인된 괴사근막염을 1예 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

51세 여자 환자가 내원 일주일 전 우측 뒤꿈치를 압정에 찔린 후 발생한 발열과 통증을 동반한 부종을 주소로 내원하였다. 과거력 상 5년 전부터 당뇨병을 진단받고 인슐린으로 치료받고 있었으며, 2년 전부터 고혈압으로 약물치료 중이었다. 2년 전 갑상샘저하증을 진단받고 갑상샘호르몬을 투여하고 있었으며, 콩팥증후군으로 신장내과에서 치료받고 있었다.

본원 내원 당시 환자는 급성 병색을 보이고 있었고 의식은 명료하였다. 혈압은 100/60 mmHg, 맥박은 74/min, 호흡수는 20/min, 체온은 40℃이었다. 흉부 청진에서 심음은 규칙적이며 심잡음은 청진되지 않았고, 폐음은 정상이었다. 복부에서는 간

Copyright © 2010 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: January 25, 2010

Revised: September 7, 2010

Accepted: September 8, 2010

Correspondence to Yong Kyun Cho, M.D.

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Gachon University Gil Hospital, 1198 Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea

Tel: +82-32-460-8203, Fax: +82-32-472-1578

E-mail: karmacho@gilhospital.com

www.icjournal.org

비장종대나, 복부의 압통, 반발통은 없었으며 늑골 척추각 압통도 없었다. 사지의 이학적 검사에서 우측 뒤꿈치에 발적을 동반한 부종이 관찰되었으며 노란색의 혼탁한 고름이 배출되고 있었다(Fig. 1).

말초 혈액 검사상 백혈구 $15,050/\text{mm}^3$ (다형구 94.8% /림프구 2.2%), 혈색소 6.2 g/dL, 적혈구용적률 18.1 %, 혈소판 $299,000/\text{mm}^3$ 였고, 혈청 생화학 검사상 BUN 32.6 mg/dL, creatinin 1.6 mg/dL, albumin 2.5 g/dL, AST 12 IU/L, ALT 8 IU/L, alkaline phosphatase 47 IU/L이었으며, 혈청 전해질 검사상 Na 122 mmol/L, K 4.8 mmol/L 였고, C-reactive protein은 12.81 mg/dL 로 측정되었다. 요침사 검사에서 적혈구 3-5/HPF, 백혈구 7-10/HPF였으며, 세균뇨는 관찰되지 않았다. 이미 타과에서 추적관찰 중이던 환자로 타과 입원 당시 시행한 우측 족부 방사선 검사에서 피하조직에 가스음영이 관찰되었으나 경험적 항생제로 ceftriaxone (2g/회, 하루 1회)을 투여하며 경과를 관찰하던 중 입원 36시간째에 병변 부위의 발적 및 피부색 변화가 우측 넓적다리까지 진행하여 감염 내과에 의뢰되었다. 다시 시행한 우측 족부 방사선 검사에서 피하조직의 가스음영이 우측 넓적다리까지 진행된 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 이에 즉시 metronidazole (500 mg/회, 하루 3회)을 추가하고 동시에 죽은조직제거술을 시행하였다. 수술장 소견에서는 피부밑조직과 근막을 광범위하게 침범한 괴사와 출혈을 동반한 화농성 염증이 관찰되었다. 입원 당시 시행한 혈액배양검사에서는 동정된 균종이 없었으나, 입원 당시 시행한 고름 배양과 죽은조직제거술 시에 시행한 조직배양검사서 그람 음성 막대균이 증식되어 MacConkey agar에서 균종을 분리하

였으며, Vitek II system (bioMerieux, Hazelwood, MO, USA)에서 99.00%로 *R. ornithinolytica*로 동정하였다. 항생제 감수성 검사결과 는 ampicillin, cefoxitin, cefazolin에는 내성을 보였고, amoxicillin/clavulanate에서는 중간내성, amikacin, aztreonam, cefepime, cefotaxime, ceftazidime, ciprofloxacin, gentamicin, imipenem, meropenem, piperacilline/tazobactam, tetracycline, tobramycin, trimethoprim/sulfamethoxazole에는 감수성을 보여 이미 사용 중이던 ceftriaxone 정주를 총 20일간 지속하고 매일 죽은조직제거술을 시행하였다. 이후 항균제 감수성이 서로 다른 *Pseudomonas aeruginosa*와 methicillin 내성 *Staphylococcus aureus* (MRSA), imipenem 내성 *Acinetobacter baumannii*에 의한 수 차례의 균교대감염이 있었으며 지속적인 죽은조직제거술과 항균제를 변경하며 치료하였다. 콩팥기능이 저하되어있는 환자로 항균제 용량 조절이 필요하였는데, 17일간의 piperacillin/tazobactam (6.75 g/일)와 vancomycin (1 g/일), 21일간의 ciprofloxacin (600 mg/일), 14일간의 imipenem (2 g/일), 10일간의 tigecycline (100 g/일) 10일 간의 cefepime (3 g/일), 13일간의 tigecycline (100 g/일), 19일간의 cefepime (3 g/일) 으로 항균제를 변경하며 치료하였고, 감염이 호전된 후에 입원 91일째 피부이식을 시행 후 퇴원하여 외래에서 추적관찰 중이다.

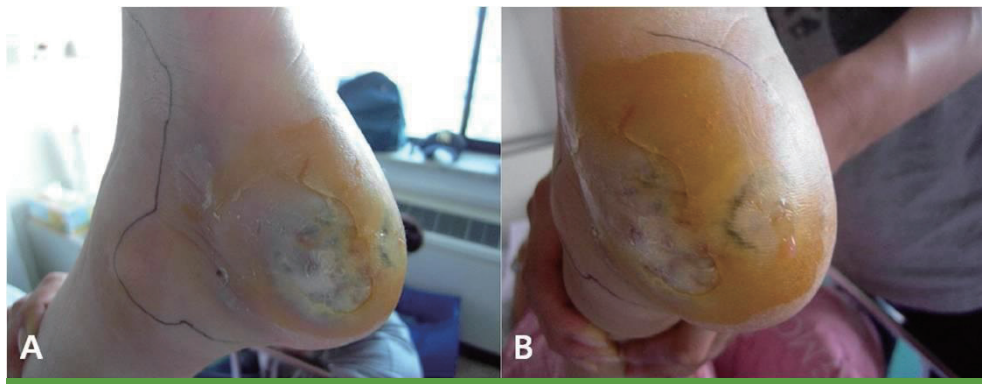


Figure 1. Erythematous skin lesion with purulent discharge was seen on the right heel.

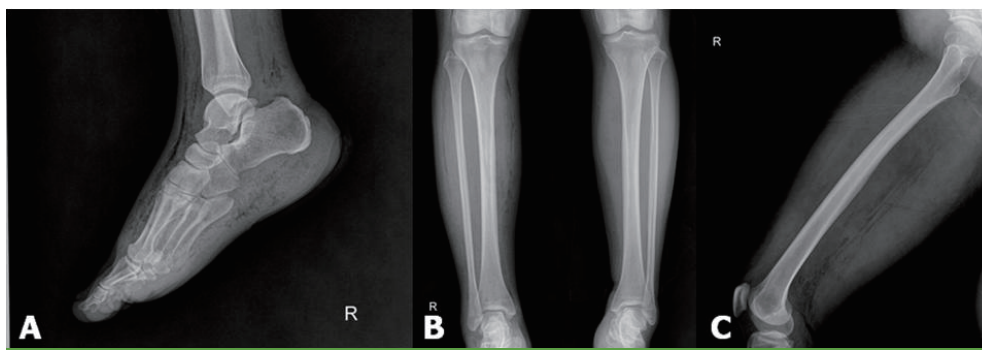


Figure 2. Radiography shows diffuse soft tissue swelling and gas shadow in the right lower extremity.

고찰

괴사근막염은 연조직의 전격성 괴사와 심각한 전신 독성을 동반하며 높은 사망률을 보이는 질환으로, 근막을 따라 빠르게 진행되는 특징이 있다[3]. 괴사근막염의 진단에 있어서 전산화단층촬영이나 자기공명영상에 도움이 되기는 하나 아직까지는 두 검사법의 민감도 및 특이도에 대한 연구는 이루어진 바가 없어 실제 진료 시에는 임상 판단이 가장 중요하다. 2005년에 제안된 미국감염학회(Infectious Diseases Society of America)의 피부 및 연조직 감염에 대한 진단 및 치료지침에 따르면, 최초의 항균제 치료 실패, 병변이 있는 피부 외의 피하조직이 나무처럼 단단한 느낌, 의식변화를 포함한 전신독성, 수포성 병변, 피부괴사나 출혈반이 있을 경우 의심할 수 있으며, 확진에 가장 중요한 요소는 수술시의 육안적 확인이다[4]. 특히 원인균은 수술 시 얻은 조직으로 얻은 배양균이나 혈액배양을 통해 얻은 균주로 확인이 가능하다[4]. 한 논문에서 89명의 괴사성 연조직감염 환자들을 대상으로 원인 균을 밝힌 바에 따르면, 전체 환자의 66%에 해당하는 제1형 괴사근막염의 경우, *Streptococcus* species, *Staphylococcus* species, enterococci, and *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Acinetobacter* species, *Pseudomonas* species, and *Klebsiella* species) 가 흔히 관찰되었고, 전체 환자 중 9%에 해당하는 제2형 괴사근막염의 경우, *Streptococcus pyogenes* 단독 또는 *S. pyogenes*와 *Staphylococcus aureus*가 중복감염되는 것으로 조사되었다[5]. 그러나 *R. ornithinolytica*에 의한 괴사근막염 보고는 없었다.

2001년까지 *K. ornithinolytica*로 명백하였던 *R. ornithinolytica*는 *Enterobacteriaceae*과에 속하는 그람음성 산소성 막대균으로, 최근 명명을 바꿨다. 1977년 indole양성이면서 gelatin을 가수분해하는 비전형 *Klebsiella* 균종으로 *K. oxytoca*가 새로운 종으로 분류되었고, 1981년 Bagley 등이 당시까지 발견되었던 *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*와 구분되는 *K. planticola*를 새로이 동정 및 명명하였으며, 이후 *K. ornithinolytica*와 *K. terrigena*도 차례로 발견되었다[6, 7]. *K. ornithinolytica*는 기존에 ornithine-양성 *K. oxytoca*로 알려졌던 균주로, 이 균주의 특징은 오르니틴을 분해할 수 있는 ornithine decarboxylase를 갖고 있고 유일하게 D-turanose를 발효시킬 수 있는 능력이 있다. 따라서 *K. ornithinolytica*는 오르니틴분해능 검사 양성으로 나타나며, 이 검사를 통해 *K. oxytoca*와 감별이 가능하다. 이러한 특성을 1989년 Sakazaki 등이 생화학 연구와 DNA hybridization 연구를 통해 밝혀냄으로써, *K. ornithinolytica*는 *Klebsiella*속 내에 새로운 종으로 알려지게 되었다. 이후 유전자검사법이 발전함에 따라 2001년 Drancourt 등이 계통발생학적 유전자배열순서분석을 통해 *Klebsiella*속을 세 군으로 분류하였는데, 1군에 *K. pneumoniae*, 2군에 *K. planticola*, *K. ornithinolytica*, *K. terrigena*, 3군으로 *K. oxytoca*를 분류하였으며, 2군을 *Raoultella*속으로 새로이 명명하였다[1].

이처럼 *R. ornithinolytica*는 미생물학적인 특성에 따라 여러 차례 재분류 과정을 거쳤으나 임상적인 중요성은 아직까지 자세히 밝혀진 바가 없었다. 현재 임상적으로 중요한 *Klebsiella* 감염증의 대부분의 원인균은 *K. pneumoniae*이고 극소수에서 *K. oxytoca*가 분리되고 있다

[8]. 국내에서 조사한 바도 이와 같았다. 한 보고에 따르면, 임상 검체에서 분류된 *Klebsiella* 균속 중 87%를 *K. pneumoniae*와 *K. oxytoca*가 차지하였으며, *R. ornithinolytica*는 0.7%에서만 동정되었다[9].

해외에서 장열양 증후군(enteric fever-like syndrome)의 원인균으로 가능성이 있는 균주로서 *R. ornithinolytica*의 증례가 보고된 바는 있으나 *Raoultella*속의 세균이 사람에게서 감염을 일으키는 것은 극히 드물며, 국내의 증례 보고는 2003년 명명법이 바뀌기 전 이름인 *K. ornithinolytica*에 의한 담도계 원인으로 추정되는 균혈증이 1예 증례 보고되었고, 2008년에 *K. ornithinolytica* 균혈증이 발생한 9예에 대한 후향적 연구 보고가 있을 따름이다[10, 11].

221개의 *Klebsiella*주를 대상으로 71개의 항균제 감수성검사를 시행한 외국의 보고에 따르면, *R. ornithinolytica*에서 oxacillin, amoxicillin을 제외한 다른 penicillin 계열 약물에는 감수성을 보였으며, 이 연구에서 검사한 모든 cephalosporin 계열이나 imipenem, meropenem을 포함한 모든 carbapenem 계열 약물에 감수성이 있는 것으로 보고되었다[8]. 그러나, 최근 해외에서는 multiplex PCR법을 이용하여 carbapenemase를 암호화하는 유전자 중의 하나인 *blaKPC*를 가진 *Raoultella* species의 균주가 보고되고 있어 향후 *R. ornithinolytica*의 항생제내성에 관련한 연구도 필요할 것으로 보인다[12].

본 증례에서는 *R. ornithinolytica*가 병원균으로 확인된 괴사근막염을 경험하였기에 보고하였다. 현 단계에서 *R. ornithinolytica*의 사람 감염증에서의 역할을 정확히 논하기는 이르나, 향후 이에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

References

1. Drancourt M, Bollet C, Carta A, Rousselier P. Phylogenetic analyses of *Klebsiella* species delineate *Klebsiella* and *Raoultella* gen. nov., with description of *Raoultella ornithinolytica* comb. nov., *Raoultella terrigena* comb. nov. and *Raoultella planticola* comb. nov. Int J Syst Evol Microbiol 2001;51:925-32.
2. Morais VP, Daporta MT, Bao AF, Campello MG, Andrés GQ. Enteric fever-like syndrome caused by *Raoultella ornithinolytica* (*Klebsiella ornithinolytica*). J Clin Microbiol 2009; 47:868-9.
3. Stevens DL. Necrotizing fasciitis, gas gangrene, myositis and myonecrosis. In: Cohen J, Powderly WG, eds. Infectious diseases. 2nd ed. New York: Mosby; 2004;145-54.
4. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan EL, Montoya JG, Wade JC; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis 2005;41:1373-406.
5. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. J Bone Joint Surg Am 2003;85-A:1454-

- 60.
6. Bagley ST, Seidler RJ, Brenner DJ. *Klebsiella planticola* sp. nov.: a new species of Enterobacteriaceae found primarily in nonclinical environments. *Curr Microbiol* 1981;6:105-9.
 7. Sakazaki R, Tamura K, Kosako Y, Yoshizaki E. *Klebsiella ornithinolytica* sp. nov., formerly known as ornithine-positive *Klebsiella oxytoca*. *Curr Microbiol* 1989;18:201-6.
 8. Stock I, Wiedemann B. Natural antibiotic susceptibility of *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. planticola*, *K. ornithinolytica* and *K. terrigena* strains. *J Med Microbiol* 2001;50:396-406.
 9. Uh Y, Park SD, Son JS, Lee HG, Jeoung AS, Cho HM, Yoon KJ, Kim HY. Identification, antimicrobial susceptibility and epidemiology of *Klebsiella* species isolated from clinical specimen. *Korean J Clin Microbiol* 2000;3:99-110.
 10. Oh DR, Kim NJ, Song JW, Choi JJ, Son YH, Lee MS, Woo JH. A case of *Klebsiella ornithinolytica* bacteremia. *Korean J Med* 2003;65 (Suppl 3):S890-3.
 11. Yoon JY, Park JK, Jo JY, Kim IS, Kwon SS, Choi HJ, Lee MA. Clinical significance of bacteremia caused by *Klebsiella ornithinolytica*. *Ewha Med J* 2008;31:3-7.
 12. Castanheira M, Deshpande LM, DiPersio JR, Kang J, Weinstein MP, Jones RN. First descriptions of blaKPC in *Raoultella* spp. (*R. planticola* and *R. ornithinolytica*): report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *J Clin Microbiol* 2009;47: 4129-30.