

## 지역사회 *Acinetobacter* 수막염 1예

유서희 · 유창민 · 서승오 · 김준환 · 고유진 · 박재현 · 조재현

국립경찰병원 내과

### A Case of Community-Acquired *Acinetobacter* Meningitis

*Acinetobacter baumannii* infections have become significant pathogen in hospitalized patients, especially in the intensive care unit setting. Community-acquired *Acinetobacter* meningitis in adults is a very rare infection of the central nervous system. Most community-acquired *Acinetobacter* infections have been reported from countries with a tropical or subtropical climate. *Acinetobacter* infections mainly affect patients with some form of comorbidity and are also associated with heavy smoking and excess alcohol consumption. In our case, a 62-year-old male patient with DM, hypertension, and excess alcohol consumption developed meningitis. Bulging membrane and inflammation were observed in the right ear. *A. baumannii* meningitis was confirmed by blood, CSF, and ear discharge culture. The patient was treated effectively with meropenem for 21 days. After antibiotic treatment, follow-up cultures of CSF, blood, and ear discharge showed a negative result, and the CSF cell profile was normalized. However, the patient died of recurrent pneumonia on hospital day 45. We report on a case of community-acquired *Acinetobacter* meningitis in an adult in Korea.

**Key Words:** *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter* infection, *Acinetobacter*, meningitis, Community acquired infection

### 서론

*Acinetobacter* spp.는 평소에는 병원성이 낮지만 최근 병원 감염을 일으키는 원인 균으로서의 임상적 중요성이 새롭게 인식되고 있으며, 이 균주의 70% 이상을 *Acinetobacter baumannii*가 차지하고 있다[1]. *A. baumannii*에 의한 병원 감염은 주로 폐렴, 균혈증, 요로 감염, 창상 감염 등의 임상 양상을 나타내고, 중추 신경계 감염을 일으키기도 한다[2]. 그동안 *A. baumannii* 감염이 원내 감염에만 초점이 맞춰져 있었으나, 드물지만 열대와 아열대 기후의 아시아-태평양 지역에서의 일부의 환자들에서는 사망률이 높은 지역사회 감염으로 일어나고 있다[3]. 따라서 지역사회 *Acinetobacter* 감염의 임상적 확산 여부에 대한 지속적인 감시나 연구가 필요하다. 지역사회 *A. baumannii* 수막염은 매우 드문 경우로, 국내에는 보고된 사례가 없으며, 해외에는 드물게 보고되었다[4-6]. 저자들은 기저질환으로 당뇨, 고혈압, 흡연력, 만

Seo Hee Ryu, Chang Min Yu, Seong O Suh, Jun Hwan Kim, Yu Jin Ko, Jae Hyun Park, and Jae Hyun Cho

Department of Internal Medicine, National Police Hospital, Seoul, Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: March 30, 2012

Revised: September 28, 2012

Accepted: October 4, 2012

Correspondence to Jae Hyun Cho, M.D.

Department of Internal Medicine, National Police Hospital,

58 Garakbon-dong, Songpa-gu, Seoul 138-708, Korea

Tel: +82-2-3400-1516, Fax: +82-2-3400-1164,

E-mail: chojh@gamil.com

성 알코올 중독이 있는 환자가 발열과 우측 귀의 통증과 어지럼증이 동반된 전신 허약을 주소로 내원한 지역사회 *A. baumannii* 수막염 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

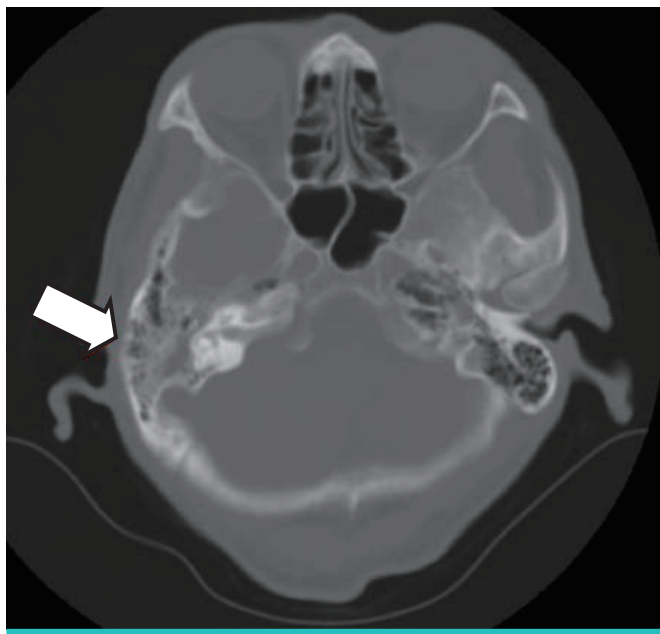
## 증례

62세 남성이 가을철에 3일 전부터 발생한 우측 귀의 통증과 이루, 전신 허약, 오심, 어지럼증, 그리고 내원당일 발생한 발열로 응급실로 내원하였다. 환자는 20갑년의 흡연자였고, 거의 매일 소주 1병 이상 마시는 만성 알코올 중독이었다. 11년 전부터 당뇨, 고혈압을 진단받고 인슐린 주사 및 경구 혈당강하제, 혈압약 등을 복용 중이었으나, 내원 20일 전부터는 인슐린은 임의로 중단한 상태였다. 또한 10년 전 폐결핵 진단 후 완치 판정 받은 과거력이 있었다. 환자는 최근 3개월 이내의 입원력이 없었고, 요양시설에 거주한 적도 없었다. 내원 시 활력 징후는 혈압 149/108 mmHg, 맥박 114/min, 호흡 22/min, 체온 37.7℃이었고, 급성 병색을 보였고, 의식은 명료하였다. 이학적 검사에서 심음과 폐음은 정상이었고, 복부 촉진에서 압통은 없었으며, 간, 비장 비대는 없었고, 하지 부종은 관찰되지 않았다. 피부 병변의 이상 소견 보이지 않았다. 우측 고막에 붉은색의 발적 소견이 보였고, 우측 외이도 주변에 부종이 있었다. 신경학적 검사는 정상이었으며, 수막 자극 징후와 병적 반사는 없었다.

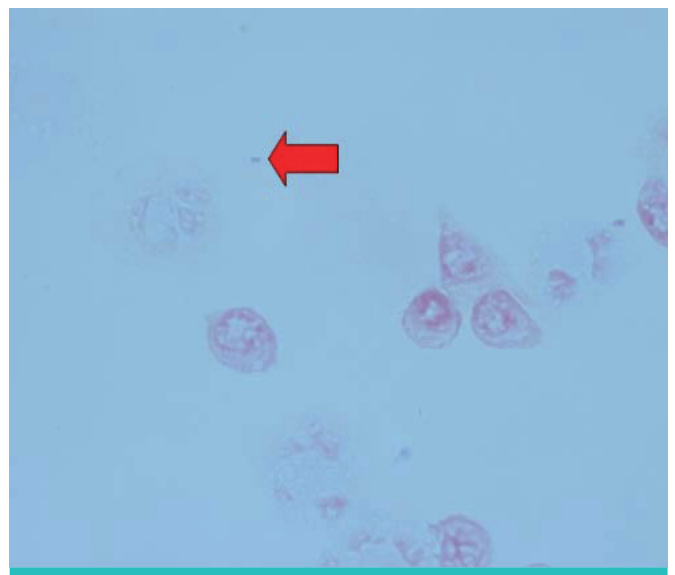
말초 혈액 검사에서 백혈구 14,000/mm<sup>3</sup> (다핵구 84%, 림프구 9%), 혈색소 16.0 g/dL, 혈소판 171,000/mm<sup>3</sup>, 일반 화학 검사에서 혈당 516 mg/dL, 혈중 질소 농도 24.9 mg/dL, 크레아티닌 0.97 mg/dL, AST 13 IU/L, ALT 15 IU/L, 총 빌리루빈 1.2 ml/dL이었으며, 전해질은 Na 128 mmol/L, K 5.8 mmol/L, Cl 88 mmol/L, total CO<sub>2</sub> 7 mmol/L 이었

다. C-반응성 단백질은 9.92 mg/dL로 증가되어 있었다. 당화혈색소 (HbA1c)는 12.5% 이었고, 소변 검사에서 요당 3+ 케톤 3+ 요빌리루빈 1+ 이었고, 흉부 방사선 검사에서 특이 소견은 없었다.

입원 후 혈액과 이루 배양검사를 시행하였고, 우측 중이염에 대해 경구 항생제 cefditoren pivoxil 100 mg q8hr와 ciprofloxacin 점안액으로 치료를 시작하였다. 환자는 항생제와 진통제 치료에도 불구하고 지속적으로 극심한 우측 이통, 오심, 어지럼증을 호소하였고, 38.3℃의 발열이 지속되었다. 입원 5일째부터는 39.2℃의 고열이 지속되었고, 우측 외이도에서 고름과 같은 양상의 액체가 흘러나오고, Glasgow Coma Scale 12점으로 의식 저하가 발생하였다. 수막 자극 징후도 보여 다른 중추신경계 질환의 배제를 위해 두부 전산화단층촬영술과 두부 자기공명영상촬영을 시행하였고, 뇌척수액검사를 시행하였다. 뇌척수액 검사에서 개방 압력 20 cmH<sub>2</sub>O, 백혈구 42/mm<sup>3</sup> (다핵구 77%, 림프구 9%), 적혈구 50/mm<sup>3</sup>, 단백 152 mg/dL, 당 15 mg/dL로 세균성 수막염 소견을 보였다. 두부 전산화단층촬영술과 두부 자기공명영상촬영에서 우측 유돌봉소가 불투명하고 액체로 차있는 중이염과 유양돌기염 소견을 보였다(Fig. 1). 뇌척수액 그람 염색에서 그람 음성 간균이 관찰되어(Fig. 2) 성인의 지역사회 수막염에 준해 ceftriaxone 2 g과 vancomycin 1 g을 12시간 간격으로 정맥투여 시작하였다. 우측 중이염에서 파급된 수막염 진단 하에 이비인후과적인 검사를 다시 하였고, 배농은 시행하지 않고 혈액-뇌 장벽을 통과하는 항생제 치료를 유지하기로 했다. 입원 7일째, 입원 시 시행한 혈액, 이루 배양, 입원 5일째 시행한 뇌척수액 배양(Microscan WalkAway 96 SI, SIMENS, Secramento, USA, Probability of *A. baumannii* 99.99%) 결과에서 혈액, 뇌척수액, 이루 3가지 검체 모두에서 *A. baumannii*가 확인되었다. *A. baumannii*는 ceftriaxone에서 최소억제농도 (Minimun inhibitory concentration, MIC)가 >32 mg/L로 내성을 보였다. ceftazidime, cefotaxime, cefepime에 대해서도 내성이었고,



**Figure 1.** Brain CT shows acute otitis media and mastoiditis, right (arrow). Opacified air cells and fluid are identified in the middle ear and mastoid.



**Figure 2.** Gram stain on CSF shows gram negative bacilli (arrow). (H&E stain, ×1,000 Cerebrospinal fluid).

meropenem에 대한 MIC는 <4 mg/L 소견을 보여(Table 1), 감수성 있는 meropenem 2 g 8시간 간격 정맥 투여로 항생제를 변경하였다. meropenem으로 항생제 변경 후에 환자의 의식은 점차 호전되었고, 발열이나 혈압 저하 소견 등은 없었다. 항생제 변경 13일째인 입원 19 일째에 추적 관찰한 뇌척수액 검사는 백혈구  $14/\text{mm}^3$  (다핵구 0%, 림프구 97%), 적혈구  $10/\text{mm}^3$ , 단백 88 mg/dL, 당 57 mg/dL로 호전되었다. 총 21일간 meropenem으로 치료하였다. 환자는 뇌척수액, 혈액, 이 루 추적 배양검사서 음성 소견을 보여 수막염은 치료되었으나, 반복 되는 폐렴으로 인한 전반적인 상태 악화로 입원 45일째에 사망하였다.

## 고찰

*Acinetobacter* spp.는 포도당 비발효 그람음성 간균으로, 건강한 성인의 피부와 구강 내, 호흡기계에서 서식한다[7]. 그동안 *A. baumannii* 감염이 원내 감염에만 초점이 맞춰져 있었으나, 드물지만 열

대와 아열대 기후의 아시아-태평양 지역에서의 일부의 환자들에서는 사망률이 높은 지역사회 감염으로 일어나고 있다[3]. *A. baumannii*에 의한 지역사회 감염 중에서는 폐렴이 가장 흔하다. *A. baumannii*에 의한 지역사회 감염 환자의 경우 만성 폐쇄성 폐질환, 신장 질환, 당뇨, 과도한 흡연이나 알코올 중독증이 동반되는 경우가 많은 것으로 알려져 있다[8]. 지역사회 뇌수막염의 일부 환자의 경우 기저 질환으로 만성중이염이 있는 경우가 있었다[9]. 본 증례의 환자의 경우 당뇨, 알코올 중독증과 흡연이 지역사회 *A. baumannii* 감염의 위험 인자로 작용하였고, 중이염으로부터 감염이 시작된 것으로 보인다. 원내 감염에 의한 *Acinetobacter* spp.는  $\beta$ -lactamase, 세포벽 채널(porin)의 변화, 유출 펌프 등으로 인해  $\beta$ -lactam계 및 비  $\beta$ -lactam계 항균제에 대한 내성이 높은 것으로 알려져 있다. 이와는 달리, 지역사회 감염에 의한 *Acinetobacter* spp.는 광범위 cephalosporin이나  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor 또는 carbapenem에 감수성을 보이는 경우가 많아[10] 이런 항생제들을 사용할 수 있다. 하지만, 지역사회 *Acinetobacter*는 in-vitro에서 감수성이 확인된 항생제를 이용한 치료에도 불구하고 사망률이 매우 높은 것으로 알려져 있다[9]. 본 증례의 경우 지역사회 *A. baumannii* meningitis 입에도 불구하고 다양한 항생제에 내성을 보이는 균이 발견되었는데, 이는 환자가 입원 전에 외래에서 중이염을 치료했을 가능성도 있음을 나타내거나, 이미 지역사회에서 내성이 획득되었을 가능성도 있다.

지역사회 *A. baumannii* 감염의 사례는 국내에서는 *Acinetobacter* pneumonia 4예가 발표되었고[11-14], 지역사회 *A. baumannii* meningitis의 경우에는 국내에 보고된 사례는 없고, 해외에서만 보고된 사례가 드물게 있었다[4-6, 9, 15-17]. 2008년에 Kang 등이 발표한 Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study Group의 그람 음성균에 의한 지역사회 폐렴에 관한 논문에서 *A. baumannii* 폐렴이 1예가 보고 되었다. 국내에 보고되었던 *A. baumannii* 지역사회 폐렴 증례는 1 예에서만 고혈압의 과거력이 있었고[13], 다른 2 증례에서는 기저 질환이 없었으나, 모두 흡연과 음주력이 있었다[11, 14]. 세균 배양검사가 이루어진 2예에서 *A. baumannii*는 검사를 시행한 모든 균에 감수성을 보였으나, in-vitro에서 감수성이 확인된 항생제를 이용한 치료에도 불구하고 2예 중 1예에서 환자는 사망

**Table 1.** Based on Culture Tests for Blood, CSF, and Otorrhea, *A. baumannii* was Identified. Results of the Sensitivity Test

Antibiotics	MIC (mg/L)	Result
Amp/sulbactam	<8/4	S
Amikacin	<4	S
Ceftriaxone	>32	R
Ceftazidime	>16	R
Cefotaxime	>32	R
Ciprofloxacin	<1	S
Cefepime	>16	R
Gentamicin	2	S
Imipenem	<4	S
Levofloxacin	<2	S
Meropenem	<4	S
Trimeth/sulfa	<2/38	S
Ticar/clav'ate	64	I
Tobramycin	2	S

MIC, minimum inhibitory concentration; S, susceptible; I, intermediate; R, resistant; Amp, ampicillin; Trimeth/sulf, trimethoprim/sulfamethoxazole; Ticar/clav'ate, ticarcillin/clavulanate

**Table 2.** Review of Reported Cases of Community-acquired *Acinetobacter* Infection in South Korea

Author, year [Ref]	Type of infection	Sex/Age	Underlying illness (risk factor)	Presentation	Antibiotic susceptibility characteristics	Treatment	Outcome
Han et al. 2007 [11]	Pneumonia	M/70	Smoking, alcohol consumption	Chest pain, fever, cough	Sensitive to all tested multiple antibiotics	Ceftriaxone, amoxicillin/clavulanate	Survived
Kang et al. 2008 [12]	Pneumonia	N/D <sup>a</sup>	N/D <sup>a</sup>	N/D <sup>a</sup>	N/D <sup>a</sup>	N/D <sup>a</sup>	N/D <sup>a</sup>
Na et al. 2010 [13]	Pneumonia	M/56	Hypertension, multiple rib fractures and hemothorax, smoking, alcohol consumption	Dyspnea	Not treated <sup>b</sup>	Not checked <sup>b</sup>	Died
Lee et al. 2010 [14]	Pneumonia	M/51	Smoking, alcohol consumption	Dyspnea	Sensitive to piperacillin, 3rd generation cephalosporin, quinolone, meropenem	Meropenem, artero-venous extra-corporeal membrane oxygenation	Died

N/D, no data

<sup>a</sup>One case of Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study Group community-acquired pneumonia caused by gram-negative bacilli.

<sup>b</sup>The patient was diagnosed as having multiple rib fractures and hemothorax, and was found dead in his house three days later. At autopsy, the pneumothorax test showed a positive result, due to pleural adhesion and cavitory abscess from *A. baumannii* pneumonia.

하였다(Table 2). 본 증례의 환자의 경우, 3개월 이상 병원 진료나 입원력 없이 발생한 우측 중이염에서 파급된 *A. baumannii*에 의해 수막염이 발생하였기 때문에 지역사회 *A. baumannii* 감염으로 볼 수 있다. Falagas 등에 의하면 80명의 지역사회 *A. baumannii* 감염 중 45명(56%)이 사망하였고[8], Lu 등에 의하면 대만에서 발생한 지역사회 *A. baumannii* 수막염 3예 중 2명이 사망하여[9] 지역사회 *A. baumannii* 감염은 사망율이 매우 높은 것으로 나타났다. Chang 등은 대만에서 51세 남자환자의 지역사회 *A. baumannii* 수막염 1예를 보고하였는데, 환자는 기저질환으로 당뇨, 고혈압, 신장 질환을 가지고 있었고, ceftazidime과 penicillin G로 치료하였으나, 26일 후에 사망하였다[15]. Lowman 등은 고혈압과 음주력이 있는 48세 남자 환자에서 지역사회 *A. baumannii* 수막염 1예를 보고하였다[16]. 본 증례의 환자의 경우도 당뇨, 고혈압의 기저 질환을 가졌고, 흡연력이 있으며, 만성 알코올 중독 이었다. 환자는 meropenem으로 치료하였으나 입원 45일 후에 사망하였다.

저자들은 발열과 우측 귀의 통증과 어지럼증이 동반된 전신 허약을 주소로 내원한 지역사회 *A. baumannii* 수막염 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

## References

- Seifert H, Baginski R, Schulze A, Pulverer G. The distribution of *Acinetobacter* species in clinical materials. Zentralbl Bakteriol 1993;279:544-52.
- Morris A, Low DE. Nosocomial bacterial meningitis, including central nervous shunt infections. Infect Dis Clin North Am 1999;13:735-50.
- Anstey NM, Currie BJ, Hassell M, Palmer D, Dwyer B, Seifert H. Community-acquired bacteremic *Acinetobacter pneumonia* in tropical Australia is caused by diverse strains of *Acinetobacter baumannii*, with carriage in the throat in at-risk groups. J Clin Microbiol 2002;40:685-6.
- Durand M, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS, Swartz MN. Acute bacterial meningitis in adults: a review of 493 episodes. N Engl J Med 1993;328:21-8.
- Sigurdardóttir B, Björnsson OM, Jónsdóttir KE, Erlendsdóttir H, Gudmundsson S. Acute bacterial meningitis in adults. A 20-year overview. Arch Intern Med 1997;157:425-30.
- Lu CH, Chang WN, Chung YC, Chang HW. The prognostic factors of gram-negative bacillary meningitis. J Hosp Infect 1998;40:27-34.
- Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996;9:148-65.
- Falagas ME, Karveli EA, Kelesidis I, Kelesidis T. Community-acquired *Acinetobacter* infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007;26:857-68.
- Lu CH, Huang CR, Chang WN, Chang CJ, Cheng BC, Lee PY, Lin MW, Chang HW. Community-acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. Clin Neurol Neurosurg 2002;104:352-8.
- Leung WS, Chu CM, Tsang KY, Lo FH, Lo KF, Ho PL. Fulminant community-acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia as a distinct clinical syndrome. Chest 2006;129:102-9.
- Han SH, Na DJ, Yoo YW, Kim DG, Moon YR, Moon KM, Lee YD, Cho YS, Han MS, Yoon HJ. A case of probable community acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia. Tuberc Respir Dis 2007;63:273-7.
- Kang CI, Song JH, Oh WS, Ko KS, Chung DR, Peck KR; Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study Group. Clinical outcomes and risk factors of community-acquired pneumonia caused by gram-negative bacilli. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008;27:657-61.
- Na JY, Min BW, Chung SH, Kim MY, Lee YJ, Park JT, Kim HS. A probable community-acquired pneumonia due to *Acinetobacter baumannii* infection presenting the positive pneumothorax test at autopsy. Korean J Leg Med 2010;34:125-8.
- Lee Y, Yoon S, Lee HS, Kang BH, An J, Kim YJ, Hong SB, Choi SH. A case of severe community-acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia with bacteremia. Infect Chemother 2012;44:71-4.
- Chang WN, Lu CH, Huang CR, Chuang YC. Community-acquired *Acinetobacter* meningitis in adults. Infection 2000;28:395-7.
- Lowman W, Kalk, Menezes CN, John MA, Grobusch MP. A case of community-acquired *Acinetobacter baumannii* meningitis has the threat moved beyond the hospital? J Med Microbiol 2008;57:676-8.
- Ozaki T, Nishimura N, Arakawa Y, Suzuki M, Narita A, Yamamoto Y, Koyama N, Nakane K, Yasuda N, Funahashi K. Community-acquired *Acinetobacter baumannii* meningitis in a previously healthy 14-month-old boy. J Infect Chemother 2009;15:322-4.