

폐암 환자에서 발생한 *Bacillus licheniformis* 척추염 및 균혈증 1례

김호수¹ · 이은주¹ · 배은진¹ · 김민교¹ · 허재형¹ · 조오현¹ · 강동호² · 김선주^{3,4} · 전재범⁵ · 배인규^{1,4}

경상대학교 의학전문대학원 내과학교실¹, 신경외과학교실², 진단검사의학교실³, 건강과학연구원⁴, 울산대학교 의과대학 내과학교실⁵

A Case of *Bacillus licheniformis* Spondylitis and Bacteremia in a Patient with Lung Cancer

Bacillus licheniformis is an aerobic, gram-positive, spore-forming rod bacteria usually found in the environment. Infections with *B. licheniformis* are rare and usually associated with an immunocompromised state, trauma, and an indwelling catheter. We report a case of bacteremic *B. licheniformis* spondylitis following vertebroplasty in a patient with lung cancer.

Key Words: Bacillus species, Spondylitis, Bacteremia

Ho-Su Kim¹, En-Ju Lee¹, Eun-Jin Bae¹, Min-Kyo Kim¹, Jaehyung Hur¹, Oh-Hyun Cho¹, Dong Ho Kang⁴, Sunjoo Kim^{2,4}, Jae-Bum Jun⁵, and In-Gyu Bae^{1,4}

Departments of Internal Medicine¹, Neurosurgery², Laboratory Medicine³, and Gyeongsang Institute of Health Sciences⁴, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju; ⁵Department of Internal Medicine, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

서론

*Bacillus anthracis*를 제외한 *Bacillus* 종은 호기성, 그람 양성, 포자형성 막대균이며 주변 환경 어디에나 존재한다[1]. 이 때문에 적절한 무균처치 없이 혈액배양을 시행하였을 경우 오염에 의해 *Bacillus* 종이 동정되는 경우가 흔하다. *B. anthracis*를 제외한 *Bacillus* 종에 의한 인체 감염은 *Bacillus cereus*가 가장 흔하고, 독소와 연관된 장염 및 결막염, 내안구염, 폐렴, 심내막염, 뇌수막염, 균혈증, 도관 관련 감염증 등이 보고되어 있다. *Bacillus licheniformis*에 의한 감염은 면역저하환자에서 발생한 균혈증, 복막염, 안구염 등이 드물게 보고되었다[1-8]. *Bacillus* 종에 의한 골수염은 드물어서, 외상이나 마약 중독 등의 위험인자를 가지고 있는 환자에서 *B. cereus*에 의해 발생한 골수염에 대한 증례보고는 있으나[3], *B. licheniformis*에 의해 발생한 척추염의 증례는 보고된 바가 없다. 이에 우리는 비소세포성 폐암으로 항암치료 중인 환자에서 발생한 *B. licheniformis*에 의한 척추염 및 균혈증을 진단하고 치료하였으며 이에 기존 문헌 고찰과 함께 증례 보고하는 바이다.

증례

66세 여성이 3주 전 허리통증이 발생하여 타 병원에서 요추 1번의 압박골절로 진단 받고 보존적 치료를 받았지만 허리통증이 호전되지 않았다. 그래서 내원 1주일 전에 1번 요추에 척추성형술을 받았지만 여전히 증상 호전이 없어 본원으로 전원 되었다. 환자는 4년 전에 비소세포성 폐암(T4N1M0, IIIA)으로 좌하폐엽 절제술과 항암치료를 시행하였고 1년 전에 암병변이 재발하여 현재까지 항암치료를 받고 있었다. 환자는 4

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: June 22, 2012

Revised: July 26, 2012

Accepted: October 25, 2012

Correspondence to In-Gyu Bae, M.D.

Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University School of Medicine, 79 Gangnam-ro, Jinju 660-702, Korea

Tel: +82-55-750-8055, Fax: +82-55-758-9122

E-mail: ttezebae@gmail.com

개월 전에 타 병원에서 항암치료를 위한 중심정맥관(chemoport)을 삽입하였으며, 내원 6일 전 본원에서 vinorelbine과 cisplatin을 사용한 6차 항암치료를 받았고 항암치료 이후 합병증은 없었다. 환자는 1개월 전부터 하지 정맥 혈전증으로 와파린을 복용 중이었다.

내원 당시 생체활력 징후는 혈압이 140/90 mmHg, 호흡수는 20/min, 맥박수가 86/min, 체온은 36.5°C 였다. 허리통증 이외 다른 증상은 없었으며, 통증은 얼굴통증척도 9점, 시각상사척도 7점이었으며 주로 움직임에 의해 유발되었다. 이학적 검사에서 요추부위에 압통이 있었으나, 상지와 하지의 운동 및 감각은 정상이었다. 허리 피부의 발적 및 부종은 없었다. 말초혈액 검사에서 백혈구 4,690/mm³ (호중구 77.7%), 혈색소는 8.5 g/dL, 혈소판은 149,000/mm³였고, 적혈구 침강 속도는 59 mm/hr였다. 혈청 생화학검사에서는 C-반응단백이 45.4 mg/L로 증가된 것 이외의 이상은 없었다. 입원 당일에 시행한 척추 X선 촬영에서 11번 흉추와 1번 요추에 압박골절 소견이 보였으며 요추 1번에는 척추성형술의 흔적이 관찰되었다. 다음날 시행한 척추 자기공명영상에서 11번 흉추와 1번 요추에 압박골절이, T1 강조 영상에서는 12번 흉추에서 2번 요추까지 경막 외강에 선형 조영 증강 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 환자는 척추 병변의 감염성 질환을 배제할 수 없어 입원 2일째 말초혈액에서 혈액배양검사를 두 쌍 시행하였고, 입원 4일째에 38.0°C의 발열이 있어 혈액배양검사를 두 쌍 시행하였다. 발열 시 특이 증상은 없었고 체온은 특별한 처치 없이 36.6°C로 이내 정상화 되었다. 입원 7일째에 척추 병변의 감별진단과 원인 병원체를 검출하기 위하여 12번 흉추와 1번 요추에서 각각 골 조직을 채취하여 조직검사 및 세균 배양검사를 시행하고 바로 경험적 항생제로 ampicillin/sulbactam을 투여하였다. 골 조직검사를 시행한 당일 오후와 그 다음 날(입원 8일째)에 입원 2일째와 4일째에 시행한 혈액배양검사 결과가 각각 보고되었는데, 각각 날짜의 혈액배양 두 쌍 중에 두 쌍 모두에서 *Bacillus* 종이 동정되었다. 골 조직검사를 시행한 다음 날과 이를 후(입원 9일째)에 시행한 혈액배양검사 각각 한 쌍에서도 *Bacillus* 종이 동정되었다. 이후 두 차례 시행한 혈액배양검사에서는 *Bacillus* 종이 동정되지 않았다. 당시 환자의 좌측 흉벽에 중심정맥관(chemoport)이 설치되어 있었으나 사용하고 있지는 않았으며, 항생제를 사용하기 전과 항생제를 사용하고 난 후 2일과 14일째에 중심정맥관에서 시행한 혈액배양검사서

Bacillus 종이 동정되지 않았다. 환자의 골조직 검체의 배양결과가 아직 보고되지 않은 상태였으나, 두 차례 혈액배양검사 결과로 *Bacillus* 종에 의한 척추염과 균혈증을 의심하여 골 조직검사를 시행 다음날(입원 8일째)부터 항생제를 vancomycin으로 변경하여 투여하였다. 입원 10일째에 1번 요추의 골조직 검체의 배양검사서 *Bacillus* 종이 동정되었고, 조직 검사에서는 12번 흉추에서 만성 골수염이, 1번 요추에서는 골 괴사가 관찰되었다(Fig. 2). 항생제 변경과 진통 조절로 환자의 통증이 호전되었으며 C-반응단백의 감소로 염증이 호전된 것으로 판단되었다. 입원 26일째에 호흡곤란을 호소하여 시행한 흉부 전산화 단층촬영에서 폐암이 진행된 소견이 관찰되어 입원 29일째에 보존적 치료를 위해 타 병원으로 전원 되었다. 환자의 혈액배양에서 검출된 균주로 16S-rDNA 염기서열 분석을 시행하여 *Bacillus licheniformis*로 확인하였고, 디스크 확산법에 의한 항생제 감수성검사서 penicillin에 내성이었으나 imipenem, vancomycin, erythromycin에는 감수성이었다. 타 병원으로 전원 되어 vancomycin을 8주간 더 사용 하였고, 적혈구 침강 속도는 38 mm/hr로 감소하였고 C-반응단백이 정상화되고 통증이 호전되어 항생제 치료를 종결하였다. 퇴원 이후 기저 질환에 대해 보전적인 치료를 시행하고 있으며 3개월 동안 척추염의 재발 소견 없이 경과관찰 중이다.

고찰

Bacillus 종은 평소에 상재 균으로 존재하나 면역저하 환자나 체내 도관과 같은 감염 소인이 있을 경우 진성 감염을 일으킬 수 있다. 현재까지 보고에 따르면 신생아, 혈액암 환자, 정맥주사 남용자들이 *Bacillus* 종에 의한 식중독이 있거나 오염된 중심정맥관, 뇌실-복강 단락 도관, 투석용 도관이 있는 경우, 외상이나 수술에 의한 감염이 있는 경우 발생하는 것으로 알려져 있다[1-4, 6, 7]. 이외 당뇨, 간경화, 장기 경정맥영양을 시행하는 환자에서도 *Bacillus* 종에 의한 전신 감염이 발생한 증례가 보고되어 있다[2, 6, 7].

최근 *B. licheniformis*의 감염에 대한 보고도 늘어나고 있는 추세로, 기관지 내시경 이후 발생한 *B. licheniformis*에 의한 균혈증, 면역 저하



Figure 1. MRI image showing compression deformities on the T11 and L5 vertebral bodies. The L1 vertebral body was in a vertebroplasty state. White arrow: linear enhancing area in T12-L2 level.

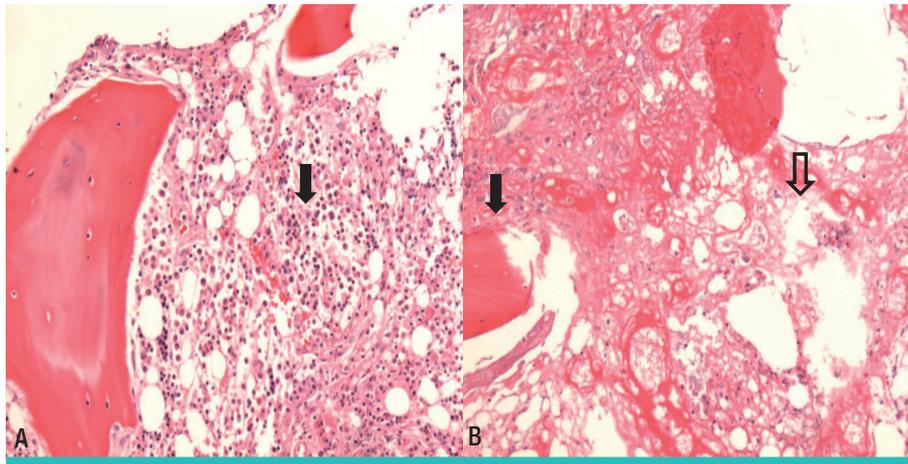


Figure 2. Pathologic analysis of the T12 vertebral body (A) showed that the bony tissue was surrounded by plasma cells, lymphocytes, and granulocytes (black arrow) (H & E stain, $\times 100$). The L1 vertebral body (B) showed a diffuse necrosis of marrow cells and osteocytic lacunae (black arrow) as well as fat necrosis (empty arrow) in the marrow space (H & E stain, $\times 200$).

환자에게 발생한 *B. licheniformis* 패혈증, 대동맥판막 심내막염으로 인한 판막 치환술 이후 발생한 균혈증, 중심정맥관이 있는 환자에서 카테터 관련 감염, 복막투석과 관련된 복막염 등이 보고되어 있으며, 혈액암 환자들에게서 발생한 *Bacillus* 균혈증에 대한 역학 조사에서도 *B. licheniformis*가 동정된 경우가 5 증례 보고되어 있다[8-12].

Bacillus 종은 대부분의 항생제에 내성을 가진다. 1971년 Coonrod 등은 *Bacillus* 종에 대해 항생제 감수성에 대한 검사를 하였으며 대부분 tetracycline, kanamycin, chloramphenicol에 내성을 가진다 하였다. 특히 *B. cereus*가 가장 내성률이 높으며 페니실린 분해효소를 분비하여 대부분의 penicillin 제제와 cephalosporin 제제에 내성을 가진다고 하였다[7, 13]. 다른 연구에서는 vancomycin이 치료에 효과적이며 이외 quinolone과 linezolid에 감수성이 있음이 밝혀졌다[3]. 이와 같이 *Bacillus* 종은 항생제 내성률이 높으며 감수성 양상이 다양하므로 항생제 선택에 있어 감수성 검사결과는 필수적이며 반드시 감수성 결과를 보고 치료를 해야 한다.

이 환자는 내원 4개월 전에 흉벽에 중심정맥관을 설치하였고, 비소세포성 폐암으로 2주전까지 항암치료를 받았으며, 1주전에 허리 통증으로 척추 성형술을 시행하였다. 저자들은 이 환자의 지속적인 *B. licheniformis* 균혈증과 척추염의 발생경로를 세가지 정도로 추정하였다. 첫째는 중심정맥관 감염과 이후 발생하는 균혈증에 의해 척추염이 발생한 것으로 추정할 수 있는데, 중심정맥관에서 시행한 혈액배양 검사에서 *B. licheniformis*가 동정되지 않아서 이를 확인할 수 없었다. 두 번째는 항암치료 이후에 면역저하 상태에서 발생한 점막 손상에 의해 *B. licheniformis*가 균혈증을 일으켰을 가능성이 있다. 세 번째는 척추 성형술시 *B. licheniformis*가 접촉되어 척추염이 발생하였을 가능성이 있는데, 요통이 척추성형술을 시행하기 1주일 전에 이미 발생하여 시간적 인과관계가 불분명하다. 저자들은 정확한 균혈증의 발생 원인을 규명하지 못했지만, 중심정맥관, 항암제 치료, 척추 성형술 등의 복합적 요인에 의해 *B. licheniformis* 균혈증이 발생하고 이차적으로 척추염이 발생한 것으로 추정하고 있다.

대부분의 *Bacillus* 종에 의한 감염은 면역저하자에게 발생하고 질병이 환율을 높여 환자의 경과에 악영향을 미치나 적절한 항생제로 치료할 경우 사망률은 높지 않다고 보고되어 있다[9]. 그러나 일부 보고에서는 *Bacillus* 종에 의한 감염이 사망률을 높이고, 수술적으로 병소를 제거하지 않을 경우 재발률이 높은 것으로 보고하고 있다[8, 10, 14]. 이 환자는 다행히 내원 당시 임상증상이 심하지 않았으며 골조직 흡인 배양 검사 및 혈액배양검사서 균이 동정되어 조기에 적절한 항생제를 사용하여 효과적으로 치료할 수 있었다.

저자들은 폐암으로 항암치료를 받던 환자에서 발생한 *B. licheniformis*에 의한 척추염 및 균혈증을 진단하고 효과적으로 치료하였다. 아직까지 *B. licheniformis*에 의한 인체 감염이 흔하게 보고되어 있지는 않으며 척추염에 대한 보고는 아직까지 없는 상태이다. 그러나 면역저하나 외상, 중심정맥관과 같은 위험인자를 가지고 있는 환자에서 혈액배양검사서 *B. licheniformis*가 동정될 경우 반드시 병원균의 가능성을 의심해 보아야 하며 병원균일 경우 vancomycin과 같은 효과적인 항생제를 즉각 사용하여야 한다[10, 11].

References

1. Barnham M, Taylor AJ. A case of *Bacillus cereus* bacteraemia. *Postgrad Med J* 1977;53:397-9.
2. Bentur HN, Dalzell AM, Riordan FA. Central venous catheter infection with *Bacillus pumilus* in an immunocompetent child: a case report. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2007;6:12.
3. Bottone EJ. *Bacillus cereus*, a volatile human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:382-98.
4. Drobniewski FA. *Bacillus cereus* and related species. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:324-38.
5. Ginsburg AS, Salazar LG, True LD, Disis ML. Fatal *Bacillus cereus* sepsis following resolving neutropenic enterocolitis

- during the treatment of acute leukemia. *Am J Hematol* 2003; 72:204-8.
6. Lee YL, Shih SD, Weng YJ, Chen C, Liu CE. Fatal spontaneous bacterial peritonitis and necrotizing fasciitis with bacteremia caused by *Bacillus cereus* in a patient with cirrhosis. *J Med Microbiol* 2010;59:242-4.
 7. Orrett FA. Fatal *Bacillus cereus* bacteremia in a patient with diabetes. *J Natl Med Assoc* 2000;92:206-8.
 8. Haydushka IA, Markova N, Kirina V, Atanassova M. Recurrent sepsis due to *Bacillus licheniformis*. *J Glob Infect Dis* 2012;4: 82-3.
 9. Blue SR, Singh VR, Saubolle MA. *Bacillus licheniformis* bacteremia: five cases associated with indwelling central venous catheters. *Clin Infect Dis* 1995;20:629-33.
 10. Hannah WN Jr, Ender PT. Persistent *Bacillus licheniformis* bacteremia associated with an international injection of organic drain cleaner. *Clin Infect Dis* 1999;29:659-61.
 11. Santini F, Borghetti V, Amalfitano G, Mazzucco A. *Bacillus licheniformis* prosthetic aortic valve endocarditis. *J Clin Microbiol* 1995;33:3070-3.
 12. Hong TW, Kim HY, Jee MG, Choi JW, Youg SJ, Shin KC, Lee WY. A case of *Bacillus licheniformis* bacteremia associated with bronchoscopy. *Tuberc Respir Dis* 2004;57:553-6.
 13. Izui K. Mechanism of enzyme secretion in bacteria. Studies on penicillinase of *Bacillus licheniformis* and alkaline phosphatase of *Escherichia coli*. *Seikagaku* 1980;52:285-304.
 14. Ozkocaman V, Ozcelik T, Ali R, Ozkalemkas F, Ozkan A, Ozakin C, Akalin H, Ursavas A, Coskun F, Ener B, Tunali A. *Bacillus* spp. among hospitalized patients with haematological malignancies: clinical features, epidemics and outcomes. *J Hosp Infect* 2006; 64:169-76.