

## 균혈증을 동반한 두경부 농양으로 발현한 Melioidosis 1예

박소연<sup>1</sup> · 강철인<sup>1</sup> · 주은정<sup>1</sup> · 하영은<sup>1</sup> · 기창석<sup>2</sup> · 이남용<sup>2</sup> · 정두련<sup>1</sup> · 백경란<sup>1</sup> · 송재훈<sup>1</sup>

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 감염내과<sup>1</sup>, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학과<sup>2</sup>

### Septicemic Melioidosis Presenting as Head and Neck Abscesses

Melioidosis is a life-threatening disease caused by *Burkholderia pseudomallei*, which is endemic in Southeast Asia and Northern Australia. It may manifest as a pulmonary lesion, osteomyelitis, septicemia, or abscesses of soft tissue or various organs. However, soft tissue abscess associated with bacteremia, especially those found in the head and neck, are rarely reported. We report a case of disseminated septicemia due to *Burkholderia pseudomallei* presenting as head and neck abscesses in a 55-year-old Korean man with a history of working in Malaysia. This is the first report of fatal melioidosis presenting as a complicated skin and soft tissue infection, in Korea.

**Key Words:** *Burkholderia pseudomallei*, Melioidosis, Head and neck abscess

### 서론

Melioidosis는 *Burkholderia pseudomallei* (*B. pseudomallei*)에 의해 발생하는 감염질환으로 동남아시아와 호주북부지역의 중요한 지역사회 획득 감염질환이다 [1]. Melioidosis는 나라에 따라 다르지만 적절한 항생제 치료에도 불구하고 사망률이 20% 이상인 것으로 보고되며, 중증의 경우에는 치명률이 50%에 이르는 것으로 알려져 있다 [1, 2]. Melioidosis는 전격성 폐혈증 및 급성 폐렴 같은 중증 감염증부터 국소 감염까지 다양한 임상양상을 보인다. 폐렴의 형태가 가장 많으나 전립선 농양과 같은 요로 감염, 간이나 비장과 같은 내장 기관의 농양, 피부 및 연조직 감염 등의 다양한 형태로 발병 가능하다 [1, 2]. 이중 연조직의 농양 형태로 발병하는 경우는 다른 형태의 발병에 비해 비교적 드물게 발생하며 이중 두경부의 연조직 농양의 형태나 균혈증이 동반되는 경우는 더욱 드문 것으로 보고되고 있다 [3-5].

국내에서도 총 5례의 보고가 있었다. 이중 4례가 균혈증을 동반한 폐렴의 형태였으며 [6-9], 1례가 폐병변을 동반한 전립선 농양의 증례였다 [10]. 저자들은 국내에서 처음으로 다른 장기의 침범없이 균혈증을 동반한 두경부 농양으로 발병한 치명적인 melioidosis를 경험하였기에 보고하는 바이다.

So Yeon Park<sup>1</sup>, Cheol-In Kang<sup>1</sup>, Eun-Jeong Joo<sup>1</sup>, Young Eun Ha<sup>1</sup>, Chang-Seok Ki<sup>2</sup>, Nam Yong Lee<sup>2</sup>, Doo Ryeon Chung<sup>1</sup>, Kyong Ran Peck<sup>1</sup>, and Jae-Hoon Song<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases and <sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 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: January 10, 2012

Revised: February 9, 2012

Accepted: February 15, 2012

Correspondence to Cheol-In Kang, M.D.

Division of Infectious Diseases, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Irwon-ro 81, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: +82-2-3410-0324, Fax: +82-2-3410-0064

E-mail: collacin@hotmail.com

[www.icjournal.org](http://www.icjournal.org)

## 증례

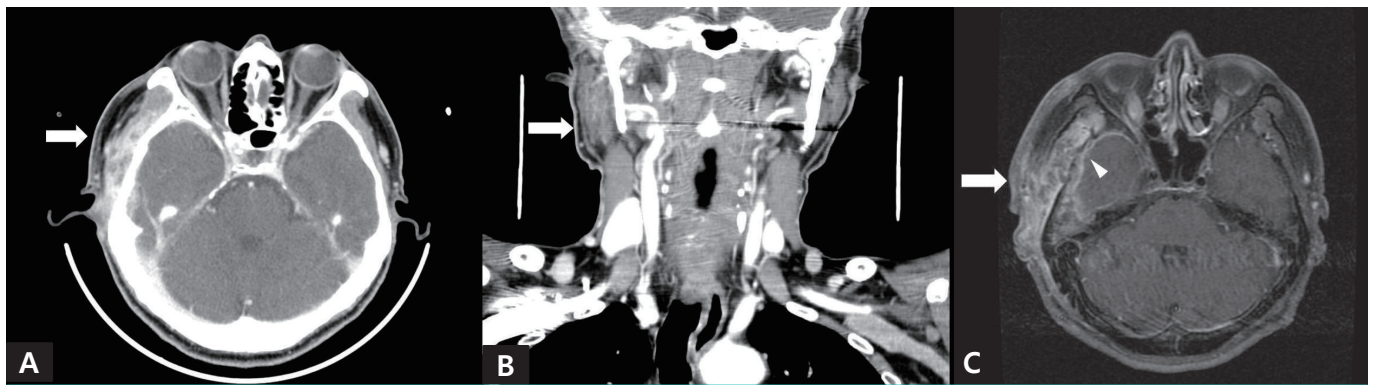
55세 남자 환자가 내원 2주 전부터 발생한 우측 얼굴의 부종 및 통증, 전신 발열을 주소로 내원하였다. 환자의 과거력에서 기저질환은 없었으며 1주일에 소주 한 병 가량의 음주력이 있었다. 환자는 내원 2년 전부터 말레이시아 밀림 지역에서 땀 건설 노동자로 근무하고 있었다. 내원 3주 전, 우측 얼굴부위 부종과 통증이 발생하였고, 두통과 발열을 동반하였다. 말레이시아의 병원에서 치료를 받았으나 증상이 지속되어 한국으로 귀국 후 응급실로 내원하였다.

응급실 방문 당시 활력징후는 혈압 140/90 mmHg, 맥박 95/min, 호흡수 20/min, 체온 39.5℃였고, 의식은 명료하였다. 경부 강직 및 신경학적 이상은 관찰되지 않았다. 양측 폐의 호흡음 청진 시에도 부잡음(adventitious sounds)은 들리지 않았다. 환자는 우측 얼굴에 부종과 발적, 압통을 호소하였고 입을 잘 벌리지 못하였다. 그러나 치과 진료에서 구강 내의 병변은 발견되지 않았다. 말초 혈액 검사에서 백혈구  $14,310/\text{mm}^3$  (호중구 79%), 혈색소 14 g/dL, 혈소판  $351,000/\text{mm}^3$ , C 반응성 단백 36.49 mg/L 이었고 AST/ALT 78/67 IU/L, 크레아티닌산 화효소 934 IU/L 이었다. 단순 흉부 방사선 사진과 복부 전산화 단층 촬영에서 이상 소견은 없었다. 두경부 전산화 단층 촬영에서 측두 아래와 경부 주변으로 농양이 확인되었다(Fig. 1A, B). 환자에게 경험적 항생제 치료로 ceftriaxone (2g, 매 24시간 정주)과 metronidazole (500mg, 매 8시간 정주)을 투여하였다.

내원 다음 날 시행한 두경부 자기공명영상촬영에서 측두 하부와 두개내 및 심경부에서 농양이 관찰되었다(Fig. 1C). 내원 3일째 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구  $3,060/\text{mm}^3$  (호중구 88%), 혈색소 11 g/dL, 혈소판  $73,000/\text{mm}^3$ , 혈액 응고 검사에서 INR 2.5, 활성화 부분트롬보 플라스틴시간 66.7 초, AST/ALT 499/199 IU/L, 크레아티닌 1.2 mg/dL 소견을 보였다. 환자는 소변량 저하 및 대사성 산증 소견을 나타내기 시작하였으며 점차 다발성 장기 부전이 동반된 패혈성 쇼크로 진행하는 소견을 보였다. 내원 당일 혈액배양을 2쌍 시행하였고, 배양 1일 후에 BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Durham, NC., USA)에서 배양한 혈액 검체에서 균의 증식을 확인하였다. 배양된 균에 그람 염색을 시행하여

그람음성 막대균이 분리되고 있음을 확인하였다. 환자의 상태가 악화되어 경부 주변의 농양에 대하여 절개 배액술을 시행하였고 투여 중이던 항생제를 meropenem (1g, 매 24시간 정주)으로 변경하였다. 수술 이후 환자는 내원 4일째부터 패혈성 쇼크가 더 진행하여 승압제인 노르에프네프린을 투여하였고, 급성 신부전에 대해 지속성 신대체 요법을 시행하였다. 내원 6일째 인공호흡기로 산소 포화도가 유지되지 않아 체외막산소화요법을 시행하였으나 다발성 장기 부전과 대사성 산증이 진행하면서 심정지가 발생하였고 내원 8일째 사망하였다.

혈액배양검사에서 분리된 균은 VITEK GNI card (bioMérieux, Durham, NC., USA)에서 *Burkholderia cepacia*로 동정되었다. 수술 중 시행한 농 배양검사에서 *B. cepacia*로 동정되었다. VITEK 2 시스템의 AST-N131 card (bioMérieux, Durham, NC., USA)를 이용하여 항생제 감수성을 측정하였다. 배양검사에서 *B. cepacia*가 동정되었으나 환자가 말레이시아의 밀림에서 건축 노동자로 근무하였고, 지역사회획득 감염이었음을 고려해서 *B. pseudomallei*에 의한 감염의 가능성을 염두에 두고 확진을 위하여 혈액 및 농 배양 검사에서 분리된 두 균주를 대상으로 16S rRNA 염기서열분석(16S ribosomal RNA sequencing)을 시행하였다. 혈액배양에서 분리된 균주를 689 bp의 16S rRNA 유전자 염기서열로 GenBank에서 basic local alignment search tool (BLAST)를 이용하여 분석한 결과 *B. pseudomallei* (GenBank accession no. CP001408)와 100% 일치하였고, EzTaxon database (<http://www.eztaxon.org/>)에서도 표준균주인 *B. pseudomallei* ATCC 23343 (accession no. DQ108392)과 100%의 상동성을 보였다. 또한 수술 중 채취한 농에서 분리된 2 균주의 각각 748 bp와 726 bp의 16S rRNA 유전자 염기서열을 위의 두 가지 database를 이용하여 분석한 결과, 모두 *B. pseudomallei* (accession no. CP001408, DQ108392)와 100% 상동성을 가지고 있었다. 항생제 감수성 검사 결과 ceftazidime, imipenem, meropenem, ciprofloxacin, minocycline 등에 감수성을 보였으며 colistin, trimethoprim/sulfamethoxazole 등에는 내성을 보였다.



**Figure 1.** The neck CT axial view (A) shows clustered cystic lesions and infiltrative enhancing soft-tissue lesions in the right temporal space. The coronal view of the neck CT (B) reveals soft tissue infiltration of the neck. A post-contrast axial T1 weighted image (C) shows extended inflammation with abscess formation (arrow). This image suggests the presence of dural enhancement (arrowhead) associated with intracranial extension.

## 고찰

Melioidosis는 1911년에 처음 기술되었고, 1932년에 Stanton 과 Fletcher 에 의해 melioidosis 라고 명명되었다[2]. Melioidosis는 주로 열대 지역인 호주 북부 및 동남아시아의 중요한 풍토병으로 알려져 있으며, 이외 지역에서도 산발적으로 보고되고 있다. Melioidosis에 대한 위험인자로는 당뇨, 신장 질환, 과량의 알코올 섭취, 만성 폐 질환 및 직업관련 노출 등이 알려져 있으며, 적절한 항생제 치료에도 불구하고 사망률이 국가에 따라서 19%에서 50%에 이르는 것으로 보고되고 있다[1]. 임상적으로는 폐, 간, 비장, 전립선, 피부 및 연조직, 중추신경계 등의 침범이 가능하나 폐가 가장 흔하게 침범되는 부위이다[2, 11]. *B. pseudomallei*에 의한 연조직 감염의 빈도는 문헌에 따라서 차이가 있지만 대략 3-17% 정도로 보고되고 있다[3, 12, 13]. 연조직 감염 중에서도 두경부를 침범하는 경우는 특히 드문 것으로 알려져 있으며 몇 개의 증례보고만 있을 뿐이다[3, 5, 14-16]. Taiwan에서 시행한 균혈증을 동반한 melioidosis 연구에서 피부 및 연조직 감염이 차지하는 비율은 3.3%였다[4]. 이처럼 다른 부위의 침범이 없는 연조직 농양에서 균혈증을 동반하는 경우는 폐 감염이나 요로 감염, 내부 장기를 침범한 경우에 비해서 드물게 발생한다[4, 12].

본 증례의 환자는 melioidosis의 임상양상 중에서는 비교적 드문 형태인 두경부의 연조직 농양의 형태로 발현했던 환자로서 두경부 피부의 사입구로 추정할 수 있는 상처는 보이지 않았다. 본원에 내원한 후 시행한 치과진료에서도 구강 내 병변은 찾을 수 없었다. 따라서, melioidosis의 위험지역인 말레이시아의 밀림에서 땀 건설 노동자로 근무하면서 *B. pseudomallei*가 미세상처에 접촉되거나 흡입되면서 감염되었을 것으로 추정된다.

본 증례의 경우 VITEK 2 (bioMérieux Inc., Mercy l'Étoile, France)를 이용하여 시행한 혈액 및 농양의 세균배양배양검사에서는 모두 *B. cepacia*로 보고되었다. Lowe 등은 *B. pseudomallei*의 동정에서 VITEK 2 (bioMérieux Inc.)를 비롯한 자동화 장비와 수기법을 비교하는 연구를 시행하였고, VITEK 2 (bioMérieux Inc.)는 19%의 정확도를 보였다[17]. Kiratisin 등은 이후에 VT2-R4.01 방식의 VITEK 2 (bioMérieux Inc.)를 사용하여 *B. pseudomallei*의 동정에서의 정확도를 평가하였으나, 이 연구에서도 동정의 정확도는 69% 밖에 되지 않았다. *B. cepacia* 혹은 *B. cepacia* 그룹으로 잘못 동정되는 경우가 16%에 달했으며, 반대로 *B. cepacia*의 31%는 *B. pseudomallei*로 잘못 동정되었다[18]. 본 증례에서는 혈액 및 농양 검체의 배양검사에 VITEK 2를 이용하였고 처음에는 *B. cepacia*로 동정되었다. 그러나 환자가 말레이시아의 밀림, 특히 우기 동안 땀 건설의 노동자로 근무하였던 점에 주목하여 이 지역의 중요한 감염증인 melioidosis를 염두에 두고 16S rRNA 염기서열분석법을 시행하였다. 혈액과 농양에서 동정된 균은 모두 표준주인 *B. pseudomallei* ATCC 23343과 100%의 상동성을 보여 *B. pseudomallei*에 의한 감염증으로 확진하였다. Melioidosis의 진단에서 VITEK 2 (bioMérieux Inc.)를 비롯한 자동화 장비에서는 *B. pseudomallei*의 동정의 정확성을 신뢰할 수 없기 때문에 확진을 위해서 16S rRNA 염기서열분석과 같은 핵산을 이용한 방법을 사용할 것을

권유하고 있다[1, 18].

현재까지 국내에서 보고된 melioidosis증례는 모두 말레이시아, 캄보디아, 태국 등과 같은 위험지역에서 국내로 유입된 증례이며 이 중 4명은 한국인 이었고 1명은 태국인 이주 노동자였으며 이 중 2명이 사망하였다[6-10]. 근래에는 해외 여행을 통한 외국의 감염질환의 국내 유입뿐 아니라 외국인 이주 노동자를 통한 다양한 질환의 국내 유입이 가능한 시대이다. 특히 melioidosis는 진단 및 치료가 늦어질 경우 치명적일 수 있는 감염병이다[2]. 일반적인 피부 및 연조직 감염을 일으키는 그람 음성균과 달리 *B. pseudomallei*는 3세대 cephalosporin, penicillin, aminoglycoside 계열의 항생제에 내성을 보인다[1, 2]. 또한 연조직 농양이라고 하더라도 *B. pseudomallei*에 의한 경우 치사율이 다른 균에 의한 경우보다 높다. Hassen 등의 연구에서 균혈증이 없는 연부조직 농양의 경우 18.2%의 사망율, 균혈증을 동반할 경우에는 62.5%의 높은 사망율을 보였다[13].

일선 의료진들이 melioidosis에 대한 임상 경험이 거의 없는 국내에서는 이 질환을 의심하지 못하여 초기에 적절한 항생제가 투여되지 못할 가능성이 높다. 본 증례에서도 초기에는 지역사회에서 발생한 두경부 연조직 농양에 준하여 항생제를 투여하였고 그 결과 melioidosis에 대한 적절한 경험적 항생제 요법이 이루어지지 않았다. Melioidosis의 국내 보고는 본 증례를 포함하여 6례가 전부이나 이중 3명이 사망하였다. 임상증상도 폐렴, 전립선 농양, 연조직 농양 등 점점 다양해지고 있다. Melioidosis의 경우 체내 어디든지 침범이 가능하고, 초기에 특징적인 임상증상이 없기 때문에 melioidosis가 발생할 수 있는 지역에 체류했던 환자들에서 중증 세균성 질환이 의심되는 경우에는 반드시 melioidosis의 가능성을 염두에 두고 경험적 항생제를 고려하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

## References

- Cheng AC, Currie BJ. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management. Clin Microbiol Rev 2005;18:383-416.
- White NJ. Melioidosis. Lancet 2003;361:1715-22.
- Gibney KB, Cheng AC, Currie BJ. Cutaneous melioidosis in the tropical top end of Australia: a prospective study and review of the literature. Clin Infect Dis 2008;47:603-9.
- Chou DW, Chung KM, Chen CH, Cheung BM. Bacteremic melioidosis in southern Taiwan: clinical characteristics and outcome. J Formos Med Assoc 2007;106:1013-22.
- Lim WK, Gurdeep GS, Norain K. Melioidosis of the head and neck. Med J Malaysia 2001;56:471-7.
- Son JY, Kwon KT, Choi EJ, Park JP, Song DY, Lee JC, Choi CH. Fatal melioidosis in a tourist returning from Cambodia. Korean J Med 2009;77:246-50.
- Lee HM, Choi SH, Chung JW, Ahn J, Cho AR, Lee MK, Chang KJ. A case of disseminated Melioidosis in a migrant worker

- from Thailand. Korean J Lab Med 2009;29:140-4.
8. Lee SW, Yi J, Joo SI, Kang YA, Yoon YS, Yim JJ, Yoo CG, Han SK, Shim YS, Kim EC, Kim YW. A case of melioidosis presenting as migrating pulmonary infiltration: the first case in Korea. J Korean Med Sci 2005;20:139-42.
  9. Seok HJ, Kim JI, Lee JH, Choo EJ, Kwak YG, Jang S, Kim NJ, Kim YS, Woo JH, Ryu J. A case of septicemia and septic pneumonia due to *Burkholderia pseudomallei*. Infect Chemother 2004;36:114-7.
  10. Hong YM, Kim BS, Park SM, Park IW, Park JC, Lee BH, Cho HM. A case of prostatic abscess due to *Burkholderia pseudomallei*. Korean J Med 2011;81:526-32.
  11. Raja NS, Ahmed MZ, Singh NN. Melioidosis: an emerging infectious disease. J Postgrad Med 2005;51:140-5.
  12. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JN, Lo D, Selva-Nayagam S, Anstey NM, Huffam SE, Snelling PL, Marks PJ, Stephens DP, Lum GD, Jacups SP, Krause VL. Endemic melioidosis in tropical northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature. Clin Infect Dis 2000;31:981-6.
  13. Hassan MR, Pani SP, Peng NP, Voralu K, Vijayalakshmi N, Mehanderkar R, Aziz NA, Michael E. Incidence, risk factors and clinical epidemiology of melioidosis: a complex socio-ecological emerging infectious disease in the Alor Setar region of Kedah, Malaysia. BMC Infect Dis 2010;10:302.
  14. Zulkiflee AB, Prepageran N, Philip R. Melioidosis: an uncommon cause of neck abscess. Am J Otolaryngol 2008;29:72-4.
  15. Srirompotong S, Reechaipichitkul W. Disseminated septicemic melioidosis: an unusual presentation of masticator space infection. J Laryngol Otol 2003;117:417-8.
  16. Elango S, Sivakumaran S. Parapharyngeal space melioidosis in a diabetic. J Laryngol Otol 1991;105:582-3.
  17. Lowe P, Engler C, Norton R. Comparison of automated and nonautomated systems for identification of *Burkholderia pseudomallei*. J Clin Microbiol 2002;40:4625-7.
  18. Kiratisin P, Santanirand P, Chantratita N, Kaewdaeng S. Accuracy of commercial systems for identification of *Burkholderia pseudomallei* versus *Burkholderia cepacia*. Diagn Microbiol Infect Dis 2007;59:277-81.