

정상 면역 성인에서 발생한 *Arcanobacterium haemolyticum*에 의한 침습성 감염 2예

박성연¹ · 구기형² · 허희진³ · 채석래³

동국대학교 의과대학 내과학교실¹, 정형외과학교실², 진단검사의학교실³

Two Cases of Invasive Infections Caused by *Arcanobacterium haemolyticum* in Immunocompetent Adult

Seong Yeon Park¹, Ki Hyoung Koo², Hee Jin Huh³, and Seok Lae Chae³

Arcanobacterium haemolyticum is a gram-positive bacillus that is most commonly implicated in pharyngitis and infections of the skin and soft tissue. Systemic and deep-seated infections caused by this organism are rarely reported in the literature. Recently, we encountered two cases of invasive infections caused by *A. haemolyticum*. We describe two cases, one with vertebral osteomyelitis with an epidural abscess and the other with a buttock abscess with bacteremia.

Departments of ¹Internal Medicine, ²Orthopedic Surgery, and ³Laboratory Medicine, University of Dongguk College of Medicine, Gyeongju, Korea

Key Words: Invasive infection, *Arcanobacterium haemolyticum*

서론

*Arcanobacterium haemolyticum*은 그람 양성막대균으로 1946년 MacLean 등이 감염성 인두염의 원인균으로 처음 보고하였다[1]. 이 균에 의한 침습성 감염은 흔하지 않으나, 드물게 전신 감염이나 패혈증, 척추골수염, 심내막염 등을 일으킬 수 있다[2-7]. 최근 저자들은 면역기능이 정상인 환자들에서 *A. haemolyticum*에 의한 경막외농양을 동반한 척추골수염 1예와 균혈증을 동반한 둔부 농양 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례

1. 증례 1

61세 남성이 요통을 주소로 내원하였다. 환자는 고혈압 외에 특이 기저질환이 없는 환자로 2달 전부터 요통이 시작되었고, 최근 5일 전부터 통증이 급격히 악화되어 정형외과 외래 경유하여 입원하였다. 내원 당시 활력 징후는 혈압 119/70 mmHg, 맥박수 86/min, 호흡수 20/min, 체온 36.6℃였다. 말초혈액검사에서 백혈구수 11,340/mm³ (호중구 67.8%), 혈색소 13.9 g/dL, 혈소판수 383,000/mm³, C-반응 단백 2.9 mg/dL였다. 요추 조영 증강 자기공명영상에서 요추 3-4번의 경막외농양(Fig. 1), 요추 척추체 3-4번의 골미란 소견, 우측 장요근 농양 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 내원 6

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: April 20, 2012

Revised: May 31, 2012

Accepted: September 26, 2012

Correspondence to Seok Lae Chae

Department of Laboratory Medicine, Dongguk University Ilsan Hospital, Siksa-dong, Ilsandong-gu, Gyeonggi 410-773, Korea

Tel: +82-31-961-7890, Fax: +82-31-961-7902

E-mail: rocky@dumc.or.kr

일 췌 절개 및 병소제거술을 시행하였고, 경막외농양 및 장요근 농양, 척추 조직 배양 검사를 위한 검체를 채취하였다. 배양 2일 뒤 농양 및 조직 검체에서 그람양성막대균이 배양되었다. 배양된 균은 37°C에서 48 시간 배양하였을 때 혈액한천배지에서 좁은 베타용혈대를 가진 미세하고 투명한 색소를 띄지 않는 회백색 집락으로 관찰되었다. Phoenix PID panel (Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, USA) 및 Phoenix Automated Microbiology System (Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, USA)을 이용하여 동정을 시행하였고, 특징적인 용혈패턴과 catalase 음성, 비운동성, API Coryne (BioMerieux SA, Marcy l'Etoile, France) 키트를 사용하여 검사한 결과를 종합하여 *A. haemolyticum*으로 동정하였다[8]. 수술 후 ceftriaxone을 6주

간 투여하였고, 이후 C-반응 단백, 백혈구는 정상화되었으며, 퇴원 후 재발 없이 6개월째 경과 관찰 중이다.

2. 증례 2

46세 남자 환자가 발열을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 20년 전 교통사고로 인한 척수손상으로 하반신마비로 지내고 있는 것 외에 다른 기저질환은 없었다. 내원 당시 활력 징후는 혈압 85/64 mmHg, 맥박수 124/min, 호흡수 24/min, 체온 36.6°C였다. 말초혈액 검사에서 백혈구수 $23,780/\text{mm}^3$ (호중구 92.6%), 혈색소 10.1 g/dL, 혈소판수 $387,000/\text{mm}^3$, C-반응 단백 6.45 mg/dL였다. 이학적 검사에서는 특이 소견이 없었으나 감염의 병소를 찾기 위해 시행한 복부 단층 촬영 검사에서 우측 불기로 기포를 동반한 액체저류가 관찰되었다 (Fig. 3). 내원 당일 혈액배양 검사 2쌍을 시행하였고 경험적으로 항생제는 piperacillin/tazobactam을 사용하였고, 다음 날 우측 불기 농양에 경피배액술 시행하였다. 내원 3일째 혈액배양 2쌍 모두에서 그람양성막대균이 관찰되었다. 이에 양성 혈액배양 병으로부터 계대배양을 시행하였을 때 혈액한천배지에서 좁은 베타용혈대를 가진 작고 매끈한 형태의 집락이 배양되어, Phoenix PID panel 및 Phoenix Automated Microbiology System을 사용하여 균동정검사를 시행하였다. Catalase 음성, 비운동성이었으며 API coryne (BioMerieux SA, Marcy l'Etoile, France) 키트를 사용하여 검사한 결과를 종합하여 호기성 2병에서 배양된 그람양성막대균은 *A. haemolyticum*으로 동정하였다[8]. 혐기성 1병에서 배양된 균은 BBL crystal ANR ID kit (Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, USA)로 균동정검사를 시행하였고 *Peptostreptococcus tetradicus*로 동정되었다. 이후 항생제는 ampicillin/sulbactam으로 변경하여 총 4주간 사용 후 호전되어 퇴원하였고 재발 없이 6개월째 경과 관찰 중이다.

고찰

*A. haemolyticum*에 의한 연부조직 감염은 1946년 Maclean 등에 의해 피부궤양에서 처음으로 보고되었으며[1], 그 이후부터는 봉와직염이나 감염된 궤양 등에서 주로 보고되고 있다[9]. *A. haemolyticum*



Figure 1. Sagittal MRI images of case-1. (A) T1 weighted image. (B) Gadolinium-Enhanced image. Intervertebral disc is severely destroyed. Epidural abscess is visible in the T1 and enhanced T1 image (arrow).

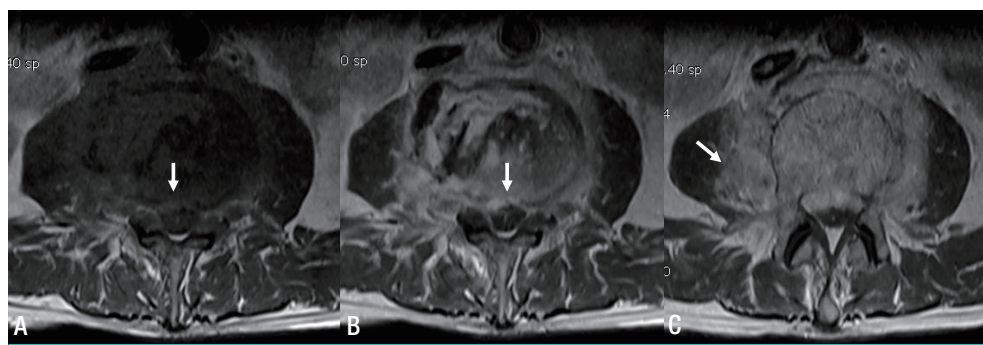


Figure 2. Axial MRI images of case-1. (A) T1 weighted image. (B) Gadolinium-Enhanced image. Epidural abscess that compressed the dural sac is visible in the T1 and enhanced T1 image (arrow). (C) Gadolinium-Enhanced image shows an abscess on the right iliopsoas muscle (arrow).

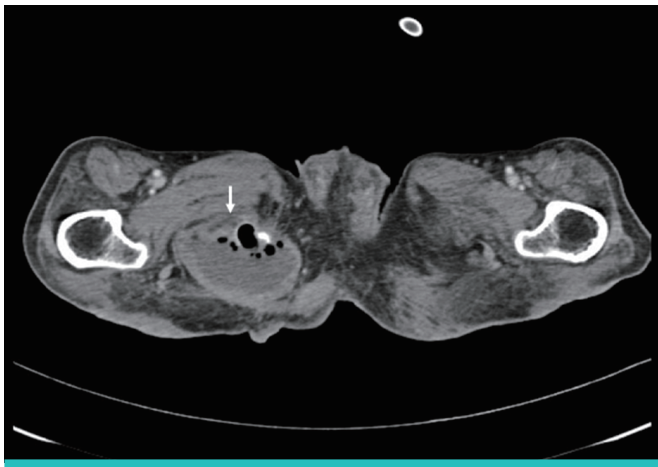


Figure 3. CT images of case-2. A CT scan shows fluid collection with air bubbles in the right buttock (arrow).

은 1982년 이전에는 *Corynebacterium haemolyticum*으로 명명되다가 새로운 속으로 분류되었으며[10], 보통 다른 균과 함께 동반되어 분리된다. 피부나 점막의 상처 부위에서는 coryneform과 유사해 정상 상재균이나 오염균으로 간과되기 쉽지만, 정상적으로 무균부위나 감염조직에서 적절하게 채취한 검체에서 분리되면 의미있는 병원성균으로 간주해야 한다. 본 증례에서는 혈액과 경막외농양에서 *A. haemolyticum*을 동정하기 위해 자동화기와 함께 API Coryne (BioMerieux SA, Marcy l'Etoile, France) 키트를 이용하였으나[11], reverse CAMP test나 16s rRNA 염기서열분석을 추가로 시행하지 못한 것은 제한점으로 생각된다.

2008년에 발표된 문헌에 의하면 *A. haemolyticum*에 의한 침습성 감염증은 세계적으로 25예의 균혈증과 15예의 균혈증을 동반하지 않은 심부감염증이 보고되어 있으며[5]. 그 이후로 현재까지(2012년 5월)는 약 10여 편 정도의 증례보고가 추가되어 있다[11-14]. 우리나라에서는 보고된 침습성감염은 1예의 감염성 심내막염[6], 균혈증을 동반한 당뇨족 2예[7, 15], 개에 물린 뒤 진행한 괴사성근막염 1예[16]가 있고, 비침습성 감염으로 연부조직감염 및 인후염의 증례[17]가 있다. 그러므로 본 증례에서 보고하고 있는 *A. haemolyticum*에 의한 경막외농양을 동반한 척추골수염과 균혈증을 동반한 둔부농양은 국내에서 이전에 보고된 적이 없다.

문헌에 의하면 *A. haemolyticum*에 의한 심부감염 및 전신감염은 대개 당뇨, 암, 고령, 알코올 중독 등 면역기능감소를 일으키는 기저질환이 있는 환자에서 발생하는 것으로 알려져 있으나[3, 18], 건강한 젊은 성인에서도 전신 및 심부감염의 발생이 보고되어 있다[4, 5, 11, 13, 14]. 당뇨 같은 기저질환이 있는 환자들에서 발생한 *A. haemolyticum* 심부감염은 대부분 당뇨족이 감염의 병소였고, 다른 여러 세균과 같이 분리되는 경우가 많았으나[15, 16, 18], 건강한 젊은 성인에서 발생한 경우 뇌농양[4]이나 농흉[19], 화농성 근육염[5] 등 보다 침습적인 감염이 더 많은 것으로 보고되어 있다. 이러한 보고들은 건강한 젊은 성인에서 *A. haemolyticum* 세균 자체가 침습성감염을 유발하고 사망에도 영향을 줄 수 있음을 시사하고 있다[4, 5, 11, 13].

*A. haemolyticum*에 의한 전신 및 심부감염증의 보고가 증가하고 있으나, 항생제 치료는 명확히 정립되어 있지 않다. 인두염이나 심내막염의 경우 penicillin으로 치료하던 중 임상적으로 또는 미생물학적으로 치료 실패한 증례는 보고되어 있다[3]. 본 증례에서는 E-test 감수성 검사를 시행하기 위해 계대배양 검사를 시행하였으나 균이 더 이상 자라지 않아 감수성 검사를 시행할 수 없었다. 그래서 증례의 환자들은 내성이 거의 보고되어 있지 않고, *A. haemolyticum* 심부감염증에 가장 많이 사용되었던 항생제인 ceftriaxone과 ampicillin/sulbactam으로 각각 치료하였다[5]. 또한 증례의 환자들은 항생제 단독 치료가 아닌, 경막외농양 및 장요근농양을 제거하기 위한 수술을 시행하였고, 둔부 농양의 경우 경피배액술을 통해 농양을 배농하였기 때문에 항생제 치료와 함께 감염 병소를 제거하기 위한 적절한 수술적 처치가 동반되어 성공적인 치료 결과를 보였던 것으로 생각된다. 실제로 문헌을 살펴보면 *A. haemolyticum* 심부감염 15예 중에서 6예가 배농 및 절개를 시행하였고[5], 농양이나 골수염처럼 항생제 단독 치료로 실패할 가능성이 높은 경우에는 어김없이 수술적 치료를 병행하였고[4, 15, 16], 그 결과 대부분 성공적인 치료 성적을 보고하였다.

*A. haemolyticum*은 면역능이 정상인 환자에서도 전신 및 심부감염증을 유발할 수 있어 무균부위나 감염조직에서 적절하게 채취한 검체에서 분리된 경우 의미있는 병원성균으로 간주하여야겠고, 적절한 항생제 치료와 함께 필요한 경우 적극적인 수술적 치료를 병행하는 것이 중요하겠다.

References

1. Maclean PD, Liebow AA, Rosenberg AA. A hemolytic corynebacterium resembling *Corynebacterium ovis* and *Corynebacterium pyogenes* in man. J Infect Dis 1946;79:69-90.
2. Ceilley RI. Foot ulceration and vertebral osteomyelitis with *Corynebacterium haemolyticum*. Arch Dermatol 1977;113:646-7.
3. Skov RL, Sanden AK, Danchell VH, Robertsen K, Ejlersen T. Systemic and deep-seated infections caused by *Arcanobacterium haemolyticum*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:578-82.
4. Vargas J, Hernandez M, Silvestri C, Jiménez O, Guevara N, Carballo M, Rojas N, Riera J, Alayo E, Fernández M, Rodríguez-Morales AJ, Silva M. Brain abscess due to *Arcanobacterium haemolyticum* after dental extraction. Clin Infect Dis 2006;42:1810-1.
5. Therriault BL, Daniels LM, Carter YL, Raasch RH. Severe sepsis caused by *Arcanobacterium haemolyticum*: a case report and review of the literature. Ann Pharmacother 2008;42:1697-702.
6. Choi SM, Lee HK, Kim YR, Park KS, Jeon HK, Moon SW, Park YJ, Shin WS. A case of subacute infective endocarditis caused by *Arcanobacterium haemolyticum* in a patient with mitral

- valve prolapse. Infect Chemother 2007;39:104-7.
7. Jun RK, Chun SH, Park SJ, Kim DJ, Bae HG, Kim MN. A case of *Arcanobacterium haemolyticum* sepsis. Korean J Lab Med 2005;25:56-60.
 8. Funke G, von Graevenitz A, Clarridge JE 3rd, Bernard KA. Clinical microbiology of coryneform bacteria. Clin Microbiol Rev 1997;10:125-59.
 9. Miller RA, Brancato F, Holmes KK. Corynebacterium hemolyticum as a cause of pharyngitis and scarlatiniform rash in young adults. Ann Intern Med 1986;105:867-72.
 10. Collins MD, Jones D, Schofield GM. Reclassification of 'Corynebacterium haemolyticum' (MacLean, Liebow & Rosenberg) in the genus Arcanobacterium gen.nov. as *Arcanobacterium haemolyticum* nom.rev., comb.nov. J Gen Microbiol 1982;128: 1279-81.
 11. Fernández-Suárez A, Benítez JM, Vidal AM, Iglesias JM. Lemierre's syndrome and septicaemia caused solely by *Arcanobacterium haemolyticum* in a young immunocompetent patient. J Med Microbiol 2009;58:1645-8.
 12. Ouriemchi W, Jeddi D, Ziane Y, El Quessar A, Benouda A. *Arcanobacterium haemolyticum* brain abscess mimicking a brain tumor. Med Mal Infect 2011;41:397-9.
 13. Wong V, Turmezei T, Cartmill M, Soo S. Infective endocarditis caused by *Arcanobacterium haemolyticum*: a case report. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2011;10:17.
 14. Lundblom K, Jung K, Kalin M. Lemierre syndrome caused by co-infection by *Arcanobacterium haemolyticum* and *Fusobacterium necrophorum*. Infection 2010;38:427-9.
 15. Bae SY, Choi S, Kang SJ, Jang HC, Park KH, Jung SI, Shin JH. A case of *Arcanobacterium haemolyticum* bacteremia and osteomyelitis diagnosed by 16S rRNA sequencing. Infect Chemother 2010;42:241-3.
 16. Lee S, Roh KH, Kim CK, Yong D, Choi JY, Lee JW, Lee K, Chong Y. A case of necrotizing fasciitis due to *Streptococcus agalactiae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, and *Finnegoldia magna* in a dog-bitten patient with diabetes. Korean J Lab Med 2008;28:191-5.
 17. Kim YC, Kim JS, Park JY, Kang SH, Cho HC, Bang JW, Kim EC. Five cases of *Arcanobacterium haemolyticum* isolated from skin ulcer and peritonsillar abscess. Korean J Lab Med 2004; 24:392-5.
 18. Tan TY, Ng SY, Thomas H, Chan BK. *Arcanobacterium haemolyticum* bacteraemia and soft-tissue infections: case report and review of the literature. J Infect 2006;53:e69-74.
 19. Parija SC, Kaliaperumal V, Kumar SV, Sujatha S, Babu V, Balu V. *Arcanobacterium haemolyticum* associated with pyothorax: case report. BMC Infect Dis 2005;5:68.