

레클레르시아 아데카르복시라타에 의한 각막궤양 1예

A Case of Corneal Ulcer Caused by *Leclercia Adecarboxylata*

이기일 · 정성근 · 황형빈

Kee Il Lee, MD, Sung Kun Chung, MD, PhD, Hyung Bin Hwang, MD

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

Department of Ophthalmology and Visual Science, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of corneal ulcer caused by *Leclercia adecarboxylata* in an immunocompetent patient.

Case summary: A previously healthy 43-year-old female presented with right ocular pain and was referred to our clinic under the impression of corneal abrasion and secondary infection. The patient was treated at a local clinic for 3 days using artificial tears, therapeutic contact lens, topical antibiotics, and anti-inflammatory eye drops but showed no improvement. Gram staining, bacterial and fungal cultures and antibiotic sensitivity test were performed from a corneal scrape. The cultures revealed growth of *Leclercia adecarboxylata*. The patient was treated with moxifloxacin and ofloxacin eye drops. After 2 weeks of treatment, the infection resolved without remaining scars.

Conclusions: Reportedly, *Leclercia adecarboxylata* affects humans only as an opportunistic pathogen or part of polymicrobial infections. However, in the present case, *Leclercia adecarboxylata* was isolated as a single pathogen in an immunocompetent patient which is the first clinical report of this microorganism found in an ocular sample. Therefore, if antibiotic-susceptible gram-negative bacilli are found in ophthalmologic samples, the above bacteria should be considered in the diagnosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(6):918-922

Key Words: Corneal ulcer, Gram-negative bacilli, *Leclercia adecarboxylata*

*Leclercia adecarboxylata*는 Lecler¹에 의하여 1962년 *Escherichia adecarboxylata*라는 이름으로 처음 보고되었고, 호기성 그람 음성간균으로 Enterobacteriaceae family에 속 한다.^{2,3} 임상 검체에서 분리되는 경우는 드물며 주로 음식이나 물 등의 환경에서 동정된다.⁴ *Leclercia adecarboxylata*가 동정되는 대부분의 임상 검체는 창상 체취물이며 타 병인균과의 복합감염 형태로 나타나는 것이 일반적이나, 면

역저하자의 혈류에서 단독 분리된 예도 보고된 바 있다.⁴ 대부분의 항균제에 반응하는 것으로 알려졌으나 ceftazidime, cefotaxime, aztreonam 및 cefepime 등에 저항성을 보였다는 보고도 있다.⁵ 지금까지 전 세계적으로 객담, 혈액 등의 검체에서 총 16여 건의 감염이 보고되었다.⁵⁻²⁰

국내에서는 말기 신부전 환자의 복막투석액에서 이균종에 의한 단독감염이 보고된 바 있고,⁴ 평활근 육종으로 항암 치료를 받은 환자의 혈액과 Hickman catheter에서 복합감염의 형태로 분리된 보고가 있다.¹⁸ 최근 인도의 Bali et al¹⁹의 증례 보고에 따르면 편도주변 또는 측방 인두 농양 검체에서 *Leclercia adecarboxylata*가 병인균으로 동정된 사례가 있으나, 현재까지 안과적 임상검체에서 위 세균이 동정된 경우는 세계적으로 보고된 바가 없어 본 증례 보고의 가치가 있다고 하겠다.

■ Received: 2013. 8. 30. ■ Revised: 2013. 12. 10.

■ Accepted: 2014. 4. 30.

■ Address reprint requests to **Hyung Bin Hwang, MD**
Department of Ophthalmology, The Catholic University of Korea, Yeouido ST. Mary's Hospital, #10 63-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea
Tel: 82-2-3779-1243, Fax: 82-2-761-6869
E-mail: leoanzel@catholic.ac.kr

증례보고

평소 건강하던 43세의 여자가 4일 전 발생한 우안 시력저하와 통증을 주소로 내원하였다. 증상 발생 당일 개인 안과 의원 방문하여 우안에 침윤이 없고 경계가 분명한 각막 미란 진단하 치료용 콘택트렌즈 착용 및 인공 누액 점안하였으나 3일 전부터 시력 저하 및 통증 심해져 개인 안과 재방문, 이차감염 의증으로 오플록사신(Ocufllox®, Samil pharmaceutical, Seoul, South Korea), 프라노프로펜(Pranopulin®, Joong-oei pharmaceutical, Seoul, South Korea) 하루 5회 점안하였으나 호전이 없어 치료용 콘택트렌즈 제거 후 상급 병원 권유받아 본원으로 의뢰되었다. 과거력에서 최근 오염된 물 또는 기타 이물의 안구 접촉 병력은 없었다. 평소 심한 건성안 있었으나 치료받지 않았고, 작업장 냉방기 바람이 안구에 직접 노출되는 경우가 많았다고 하였다. 내원 당시 우안의 나안시력은 0.08, 교정시력은 0.125였으며, 안압은 16 mmHg였으며 평소 우안 나안 시력 0.9라고 하였다. 세극등 현미경 소견상, 중증의 결막충혈과 각막 하부에 3.0×3.0 mm 크기의 비교적 경계가 명확한 각막상피 결손과 결손주변부에 시축을 침범하는 각막 기질 침윤을 보였으며, 궤양 주변으로 데스메막의 주름과 각막부종도 관찰되었다. 전방내의 +1의 염증세포가 관찰되었다(Fig. 1A).

각막찰과를 시행하여, 그람염색 및 KOH염색, 세균배양 검사, 항생제감수성검사 등을 시행하였다. 배양 결과가 나올 때까지 경험적인 치료로 목시플록사신(Vigamox®, Alcon, Fort Worth, TX, USA) 매시간, 오플록사신 안연고(Ocufllox®, Samil pharmaceutical, Seoul, South Korea) 취침 전 1회 점안하였고, 각막상처 치유개선을 위해 무방부제 인공누액(Refresh Plus®, Samil pharmaceutical, Seoul, South Korea) 을 수시로 점안하였다.

다음 날 외래 방문 시, 각막상피 결손과 기질 침윤 개선소견 보였고, 전방내의 염증세포는 +1로 유지되었다. 그람염색에서 그람음성 간균이 관찰되었으며, 5일째 배양검사 결과에서 레클레르시아 아데카르복시라타(*Leclercia adecarboxylata*)가 검출되었다(MicroScan WalkAway 96SI, Siemens, Berlin, Germany).

항생제 감수성 검사에서 시프로플록사신을 포함한 대부분의 항생제에 감수성을 보였고, 이에 따라 현재 안약 점안 유지하기로 하였고, 가능한 염증반응에 대해 전신적인 퀴놀론계 항생제와 소염제 경구 투여하였다. 이후 경과관찰에서 나안시력 0.4 (치료 1일 후), 0.63 (치료 9일 후), 0.8 (치료 2주 후)로 호전되었고, 결막충혈 및 각막결손의 호전과 전방내 염증세포의 감소가 관찰되어, 항생제 점안 간격을 점차 늘린 후 항균 치료 종결하였다.

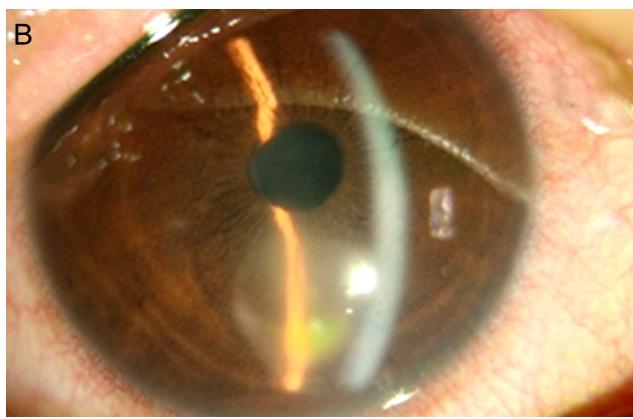
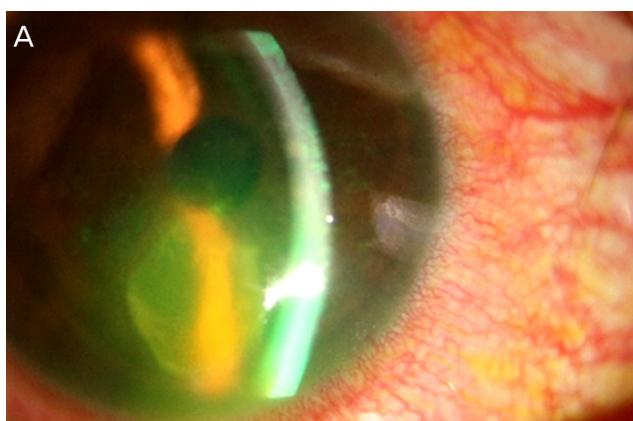
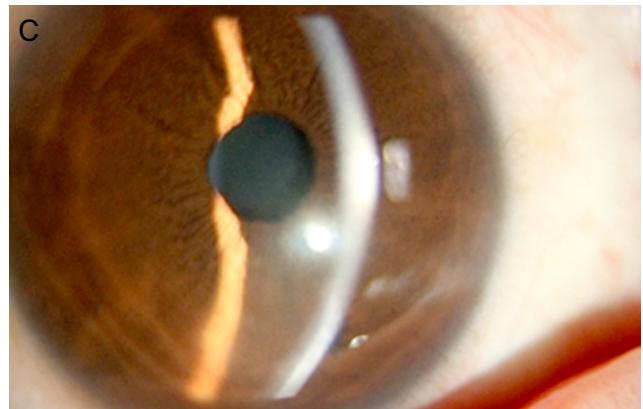


Figure 1. (A) Anterior segment photograph at the first ophthalmic examination showing a corneal ulcer with deep stromal infiltrations and linear hypopyon. (B) Corneal ulcer with decreased stromal infiltration and remaining hypopyon on the 2nd day of antibacterial treatment. (C) Nearly regressed corneal ulcer on the 7th day of antibacterial treatment.



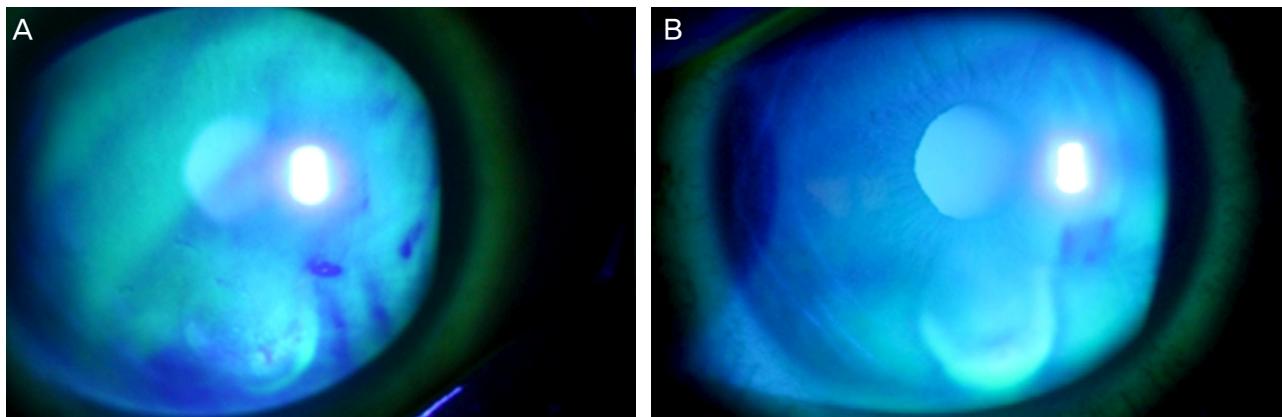


Figure 2. (A) Anterior segment photograph (Fluorescein dye stained) on the 3rd day after starting anti-bacterial treatment; better marginated corneal ulcer with decreased stromal infiltration. (B) Anterior segment photograph (Fluorescein dye stained) on the 5th day showing decreased epithelial defects with remnant bacterial collections at the inferior cornea.

Fig. 1A, B와 같이 환자의 각막 궤양이 항생제 치료에 반응함을 확인하며 각막 혼탁 발생 억제 목적으로 스테로이드 점안 치료를 고려하게 되었다. 이에 따라 본원 항생제 치료 시작 6일째부터 플루오로메토론 점안액(Ocumetholone®, Samil pharmaceutical, Seoul, South Korea) 하루 4회 용법으로 시작하였고, 2주 후 하루 2회로 감량 후 tapering하였다. 스테로이드 점안 치료 시작 1일 후(Fig. 1C) 전안부 사진상 각막상피 결손과 각막기질 침윤은 호전되었으며 장기적으로 각막 혼탁도 남지 않은 소견을 보였다(Fig. 2).

고 찰

세균성 각막염은 안과영역에서 응급질환이며 중대한 시력 저하를 방지하기 위해 세심한 치료가 필요하다. 감염에 의한 각막염 중 세균성 원인은 큰 부분을 차지하고 각막 병변의 위치나 기후학적 요인 등에 의해 다양한 임상 양상을 띠게 된다.

세균성 각막염 또는 각막 궤양의 치료 지침은 각막 찰과 표본을 얻어 도말 또는 배양검사를 통해 수립하며 배양 및 항생제 감수성 검사 결과가 나올 때까지 강력한 경험적 항균 요법이 동반되어야 한다. 또한 병인균의 종류에 따른 항균제 감수성의 차이(최소억제농도)가 궁극적인 임상 결과에 통계학적으로 유의한 차이를 야기한다는 보고도 있어,²¹ 병인균의 종류를 가능한 신속하게 파악하여 적절한 항균제 선택을 하는 것이 안과영역에서의 임상적 상식이라 하겠다.

치료를 시행하는 기관 또는 병원마다 경험적 항균제 선정이 상이할 수 있지만 broad-spectrum antibiotic 단일 요법이 그람 양성균과 음성균을 각각 제어하는 복합 항균 요법과 효과가 거의 동일하다는 최근 보고도 있다.²²

본 증례의 원인균인 *L. adecarboxylata*는 여러 가지 임상

검체에서 드물게 분리된다.²³ 실험실 검사 과정 중의 오염에 의하여 *L. adecarboxylata*가 검출될 가능성을 배제한다면, 현재까지 간경화환자, 완전 비경구영양법을 시행 받는 소아환자, 호중구 감소증과 기타 원인에 의한 균혈증환자 및 세균심내막염환자의 혈액, 하지의 창상감염, 궤양삼출물, 폐렴환자의 객담 및 설사환자의 변 검체 등에서 분리되어 보고되었다.⁷⁻¹⁵ 면역 정상인에서도 *L. adecarboxylata*가 단독 배양되어 보고된 바 있어,^{19,24} 각막염을 포함한 안감염 병인균으로서의 가능성을 배제할 수 없다. 본 증례에서 일차의료기관 초진 시 침윤이 없고 경계가 분명한 각막 미란 소견에 대해 치료용 콘택트렌즈 착용한 후 증상이 악화되었고 *L. adecarboxylata*가 음식이나 물 등의 환경에서 동정된 보고가 있으므로,^{4,19} 치료용 콘택트렌즈 착용을 감염원으로 추정할 수 있다. 그러나 치료용 콘택트렌즈에 대한 배양을 시행하지 못하여 *L. adecarboxylata*를 오염원으로 확진하기는 어렵다.²⁵ 기존의 증례를 종합하면 *L. adecarboxylata*는 전신감염 혹은 면역저하상태나 만성질환 등과 같이 주로 중대한 임상 질환과 연관되어 기회감염균으로서 검출되었으며, 대부분의 검체에서 타 균종과의 복합감염의 형태로 검출되었다.

전신적 면역저하 상황 이외에도 안과 영역에서 국소 면역 저하 또는 면역 억제 상황에서도 상기 균의 검출 가능성을 배제할 수 없겠다. 예를 들어 인공 각막이식(Boston type I keratoprosthesis) 후 13.6% 정도에서 감염성 각막염이 발생한다는 보고가 있어,²³ 면역억제 점안 치료, 각막이식 환자, 또는 추후 발생할 인공각막 이식환자의 경우에서도 *L. adecarboxylata*의 이차적 감염 가능성을 주지해야겠다.

단독감염은 혈액검체에서 주로 보고되었는데, 급성림프구백혈병으로 인한 반복적 균혈증환자,¹⁴ 알코올간경화로 복수천자 시행 후 혈액복막(hemoperitoneum)이 발생한 환

자,²⁰ 선천성 복벽개열증을 가진 5개월된 환아,¹⁵ 급성골수성 백혈병으로 치료받던 환자¹²의 혈액에서 분리되는 등 주로 면역저하상태와 연관되어 나타나는 경향을 보였다.

임상 검체에서의 *L. adecarboxylata* 분리가 적은 이유로, Hwang et al⁴은 이 세균에 의한 감염이 드문 것을 일차적인 원인으로 제시하였고, 그람음성간균을 통상적인 생화학시험으로 동정하는 경우에는 *L. adecarboxylata*의 성상이 임상에서 흔히 분리되는 *Escherichia coli*와 매우 유사하여 감별하기 힘든 점도 또 다른 원인으로 지적하였다. 임상적으로 *E. coli*에 의한 각막염의 치료 반응도는 사례별로 차이가 있겠으나 Ferrari et al²⁶의 증례에서는 일주일간 매시간 tobramycin 및 levofloxacin 점안 및 전신적 ceftazidime 항균 요법에도 크게 반응하지 않았다고 보고하였다. 그러나, 몇 가지의 추가적인 생화학검사로 *L. adecarboxylata*가 *E. coli*와 구분이 되는 것으로 알려졌다. 추가검사로 *L. adecarboxylata*를 *E. coli*와 감별할 때 중요한 특징은 1) 황색 색소 생성, 2) KCN 포함 배지에서 생장, 3) cellobiose 분해 양성, 4) adonitol 배지에서 산 생성, 5) lysine decarboxylase 음성, 6) sorbitol 분해 음성 등이 있다.¹⁸ Temesgen et al¹⁷은 *L. adecarboxylata*를 동정하는 실험실적 방법으로 균의 집락 및 현미경적 형태학적 특징과 19종의 생화학적 검사들을 열거하면서, 상기 균의 신뢰할 만한 동정법을 소개하였다.

일반적으로 *L. adecarboxylata*는 다양한 종류의 항균제에 감수성을 보이며, 치료에 잘 반응하는 것으로 알려졌고,¹⁷ 본 증례에서도 4세대 퀴놀론계 점안 항생제 치료에 잘 반응하였다. 그러나, 이탈리아에서 급성골수구백혈병으로 치료받던 58세 환자의 혈액검체에서 SHV-12형의 광범위 베타-락타마아제(extended-spectrum β-lactamase)를 가진 *L. adecarboxylata*가 발견되었다는 보고가 있어, 항균제감수성 및 내성에 대한 지속적인 감시 및 주의가 필요하다.⁵

최근 Bali et al¹⁹은 면역 정상자의 편도주변 또는 측방 인두 농양 검체 배양에서 *L. adecarboxylata*가 동정되어 두경부 또는 치과 임상 영역에서 본균에 의한 감염을 처음으로 보고하였다. 이와 유사한 맥락에서 본 저자들은 안과적 임상 검체에서도 *L. adecarboxylata*가 분리될 수 있으며, 추후에도 항생제에 잘 반응하는 그람음성간균이 안과 임상 검체에서 발견되면 면역 정상자라 할지라도 *L. adecarboxylata*의 가능성을 배제할 수 없음을 본 증례를 통하여 보고한다.

REFERENCES

- 1) Lecler H. Etude biochimique d'enterobacteriaceae pigmentees. Ann Inst Pasteur 1962;102:726-41.
- 2) Richard C. New Enterobacteriaceae found in medical bacteriology
- Moellerella wisconsensis, Koserella trabulsi, Leclercia adecarboxylata, Escherichia fergusonii, Enterobacter asbutiae, Rahnella aquatilis. Ann Biol Clin (Paris) 1989;47:231-6.
- 3) Tamura K, Sakazaki R, Kosako Y, Yoshizaki E. Leclercia adecarboxylata gen. nov., comb. nov., formerly known as Escherichia adecarboxylata. Curr Microbiol 1986;13:179-84.
- 4) Hwang HY, Jeong SH, Rim H, et al. A case of Leclercia adecarboxylata isolated from dialysate in a patient with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Korean J Clin Microbiol 1998;1:113-6.
- 5) Mazzariol A, Zuliani J, Fontana R, Cornaglia G. Isolation from blood culture of a Leclercia adecarboxylata strain producing an SHV-12 extended-spectrum beta-lactamase. J Clin Microbiol 2003;41:1738-9.
- 6) Dalamaga M, Pantelaki M, Papadavid E, et al. Epididymo-orchitis and bacteremia caused by Leclercia adecarboxylata. Med Mal Infect 2008;38:674-5.
- 7) Dalamaga M, Pantelaki M, Karmaniolas K, et al. Isolation of Leclercia adecarboxylata from blood and burn wound after a hydrofluoric acid chemical injury. Burns 2009;35:443-5.
- 8) Davenport P, Land KJ. Isolation of Leclercia adecarboxylata from the blood culture of an asymptomatic platelet donor. Transfusion 2007;47:1816-9.
- 9) Sawamura H, Kawamura Y, Yasuda M, et al. A clinical isolate of Leclercia adecarboxylata from a patient of pyelonephritis. Kansenshogaku Zasshi 2005;79:831-5.
- 10) Beltrán A, Molinero AV, Capilla S, et al. Isolation of Leclercia adecarboxylata from wound exudate of a diabetic patient. Med Clin (Barc) 2004;122:159.
- 11) Pérez-Moreno MO, Anguera J, Carulla M, Pérez-Moreno M. Septic arthritis due to Leclercia adecarboxylata of probable iatrogenic origin. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21:167-8.
- 12) Jover-Sáenz A, Cerezo-Esforzado E, Barcenilla-Gaite F, et al. Leclercia adecarboxylata cholecystitis in a patient with metabolic syndrome. Surg Infect (Larchmt) 2008;9:411-2.
- 13) Rodríguez JA, Sánchez FJ, Gutiérrez N, et al. Bacterial peritonitis due to Leclercia adecarboxylata in a patient undergoing peritoneal dialysis. Enferm Infecc Microbiol Clin 2001;19:237-8.
- 14) Longhurst CA, West DC. Isolation of Leclercia adecarboxylata from an infant with acute lymphoblastic leukemia. Clin Infect Dis 2001;32:1659.
- 15) de Baere T, Wauters G, Huylenbroeck A, et al. Isolations of Leclercia adecarboxylata from a patient with a chronically inflamed gallbladder and from a patient with sepsis without focus. J Clin Microbiol 2001;39:1674-5.
- 16) Fattal O, Deville JG. Leclercia adecarboxylata peritonitis in a child receiving chronic peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 2000;15: 186-7.
- 17) Temesgen Z, Toal DR, Cockerill FR 3rd. Leclercia adecarboxylata infections: case report and review. Clin Infect Dis 1997;25:79-81.
- 18) Lee NY, Ki CS, Kang WK, et al. Hickman catheter-associated bacteremia by Leclercia adecarboxylata and Escherichia hermannii: a case report. Korean J Infect Dis 1999;31:167-70.
- 19) Bali R, Sharma P, Gupta K, Nagrath S. Pharyngeal and peritonsillar abscess due to Leclercia adecarboxylata in an immunocompetent patient. Journal of Infection in Developing Countries 2013;7:46-50.
- 20) Daza RM, Iborra J, Alonso N, et al. Isolation of Leclercia adecarboxylata in a cirrhotic patient. Enferm Infecc Microbiol Clin 1993;11:53-4.

- 21) Oldenburg CE, Lalitha P, Srinivasan M, et al. Moxifloxacin susceptibility mediates the relationship between causative organism and clinical outcome in bacterial keratitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013;54:1522-6.
- 22) Sharma N, Goel M, Bansal S, et al. Evaluation of moxifloxacin 0.5% in treatment of nonperforated bacterial corneal ulcers: a randomized controlled trial. Ophthalmology 2013;120:1173-8.
- 23) Kim MJ, Yu F, Aldave AJ. Microbial keratitis after Boston Type I keratoprosthesis implantation: incidence, organisms, risk factors, and outcomes. Ophthalmology 2013;120:2209-16.
- 24) Hess B, Burchett A, Huntington MK. *Leclercia adecarboxylata* in an immunocompetent patient. J Med Microbiol 2008;57:896-8.
- 25) Stock I, Burak S, Wiedemann B. Natural antimicrobial susceptibility patterns and biochemical profiles of *Leclercia adecarboxylata* strains. Clinical Microbiology and Infection 2004;10:724-33.
- 26) Ferrari TM, Leoza M, Lorusso M, et al. Escherichia coli keratitis treated with ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking: a case report. Eur J Ophthalmol 2009;19:295-297.

= 국문초록 =

레클레르시아 아데카르복시라타에 의한 각막궤양 1예

목적: 면역 정상인에서 발생한 레클레르시아 아데카르복시라타(*Leclercia adecarboxylata*)에 의한 각막궤양 1예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 평소 건강하였던 43세 여자환자가 4일 전부터 발생한 우안 통증으로 개인 안과 방문, 각막 미란 소견으로 인공누액, 치료용 콘택트렌즈 착용 및 3일간 점안 항생제, 소염제 치료하였으나 호전 없고, 이차 감염 의심하에 입원되었다. 내원 시 각막 찰과 표본을 얻어 그람 염색, 세균 및 진균 배양검사, 항생제 감수성 검사 등을 시행하였다. 세균배양 검사상 레클레르시아 아데카르복시라타가 동정되었고, 목시플록사신과 오플록사신 2주일 점안 치료 후 특이할 각막 내 흔적 없이 완전히 치료되었다.

결론: 면역 저하자에게 동시감염 또는 기회감염균으로 보고되어오던 레클레르시아 아데카르복시라타가 면역 정상인에서 병인균으로 검출된 경우는 드물며, 안과 영역에서 단일 병인균으로 동정 보고된 적은 없었다. 따라서 면역 정상인의 각막 병변 치료 시 항생제에 잘 반응하는 그람 음성 간균이 발견될 경우 상기 균의 가능성을 배제할 수 없겠다.

<대한안과학회지 2014;55(6):918-922>
