

*Edwardsiella tarda*에 의해 발생한 간농양 1예Liver Abscess Caused by *Edwardsiella tarda*: A Case Report최우진¹ · 신상현¹ · 박강균¹ · 김용구¹ · 배시현² · 박연준¹Woojin Choi, M.D.¹, Sang Hyun Shin, M.T.¹, Kang Gyun Park, M.T.¹, Younggoo Kim, M.D.¹, Si Hyun Bae, M.D.², Yeon-Joon Park, M.D.¹가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 진단검사의학과¹, 내과²Departments of Laboratory Medicine¹ and Internal Medicine², Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Edwardsiella tarda is a member of the family *Enterobacteriaceae*, commonly found in tropical and subtropical aquatic environments. Most *E. tarda* infections are linked to exposure to water or animals that inhabit water. However, it is still an uncommon pathogen in humans and causes mainly watery diarrhea. We describe a case of liver abscess caused by *E. tarda*. A 60-yr-old Korean man, with underlying diabetes mellitus, had a 10-day stay in Egypt 15 days before presentation. Ultrasound-guided percutaneous transhepatic abscess aspiration was performed. Pus culture revealed *E. tarda*, which was susceptible to all the antibiotics commonly used against Gram-negative organisms. The patient was treated with cefobactam for 10 days and piperacillin/tazobactam for another 5 days combined with an additional abscess aspiration due to recurrent fever. This therapy led to clinical improvement. The possible source of infection in this case may have been the drinking water supplied during travel in Egypt, but we cannot completely rule out a domestic source, because a liver abscess caused by *E. tarda* has been reported in a Japanese patient without travel history. Considering the Korean custom of eating raw fish or shrimp, climate changes, and increasing international travel, infections due to *E. tarda* may increase in Korea. Clinical microbiologists should be aware of this potential pathogen, and prompt investigation of the infection source and site is needed.

Key Words: *Edwardsiella tarda*, Liver abscess, Travel

서론

간농양의 원인균을 살펴보면 과거에는 *Escherichia coli* 및 *Entamoeba histolytica*가 우세하였으나, 국내에서는 최근 *Klebsiella pneumoniae*가 가장 흔한 원인균이다[1, 2]. 그 외에 빈도가 높지는 않으나 *Staphylococcus* spp., coagulase negative staphylococci, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Pasteurella multocida*,

Citrobacter freundii, *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp. 등이 원인균으로 보고된 바 있으며, 약 30%에서는 원인균이 밝혀지지 않았다[3].

*Edwardsiella tarda*는 *Enterobacteriaceae*과에 속하며 1965년 Ewing 에 의해 처음 보고된 세균으로 아직 알려진 바가 많지 않으나[4], 통성 혐기성 그람음성막대균으로 lactose 음성, hydrogen sulfide 양성인 점이 장병원균(enteric pathogen)인 salmonella 와 유사하나, indole 양성이고 salmonella 항혈청과 반응하지 않는 점이 다르다. 본원에 내원한 간농양 환자에서 원인균으로 *E. tarda*가 분리 동정되었기에 보고하는 바이다.

Corresponding author: Yeon-Joon Park, M.D.

Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea
Tel: +82-2-2258-1640, Fax: +82-2-2258-1719, E-mail: yjpk@catholic.ac.kr

Received: September 15, 2012

Revision received: October 22, 2012

Accepted: October 22, 2012

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2013, Laboratory Medicine Online

© 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.

증례

환자는 60세의 남자로 10일간의 이집트 여행을 마치고 귀국한 후 15일만에 시작된 5일 동안의 39°C 이상의 발열과 오한, 두통을 주소로 지역병원에 입원하였다. Ceftriaxone을 정맥투여 후 두드러기가 생겨 정맥주사용 ciprofloxacin으로 경험적 항균제 치료를 시



Fig. 1. Initial abdominal enhanced CT findings on the first diagnosis of liver abscess. A multilobulated hypodense lesion (3 cm × 3 cm) in the 6th segment of liver is indicated by an arrow.

도하였으나, 입원 3병일째에도 발열이 지속되었다. 원인병소를 찾기 위해 시행한 복부 CT에서 간우엽 제6번 분절에 3 cm × 3 cm 크기의 다엽성 저밀도 음영이 관찰되었고(Fig. 1), 이에 간농양 추정 진단 하에 정맥주사용 cefotaxime과 metronidazole로 항균제를 교체 투여하고 당일 본원으로 전원되었다.

환자는 당뇨로 경구 혈당강화제를 복용 중이었으나 본원 내원 시 당화혈색소는 8.6%로 혈당조절상태는 불량하였다. 이집트 여행 당시 기온은 한국의 봄이나 가을 날씨와 유사한 기후였으며 강이나 바다 등 물과 직접 접촉한 적은 없었다고 하며 피부외상도 없었다. 다만 여행 기간 중 하루 동안 사막에서 야영을 하며 물과 야채, 고기 등을 조리해 먹었다고 하였다. 당뇨 외의 다른 과거 병력은 없었으며 30년 전부터 금연하였고 7년 전부터 금주하였다. 첫 증상 발현부터 본원 내원까지 상기 주소 이외의 설사나 다른 증상은 호소하지 않았고 이학적 검사에서도 특이소견은 없었다. 처음 입원한 지역병원에서의 혈액검사에서는 호중구 증가에 의한 백혈구 증가 소견을 보이고 혈액배양검사는 음성, AST 47 IU/L, ALT 71 IU/L, alkaline phosphatase 265 IU/L, gamma glutamyl transpeptidase 260 IU/L, creatine phosphokinase 579 IU/L, 공복혈당 332 mg/dL로 증가되었으며, 이틀간의 항균제 치료 후에 본원 전원 당시 혈액검사서 백혈구 수는 8,880/μL, 호중구 63%로 정상범위였으나 AST 107 IU/L, ALT 219 IU/L, alkaline phosphatase 242 IU/L, gamma glutamyl transpeptidase 684 IU/L, creatine phosphokinase 456 IU/L, lactate dehydrogenase 432 U/L, 적혈구침강계수 66, C-reactive protein (CRP) 23.08 mg/dL로 증가되어 있었다.

본원 내원 직후 복부초음파 검사에서 CT소견과 동일한 위치에 간농양 병변이 확인되었다. 초음파 유도하 경피적 흡인술로 농을 제거하였다. 흡인한 농과 말초혈액으로 미생물 배양검사를 의뢰하였으며 정맥주사용 cefobactam (cefoperazone/sulbactam,

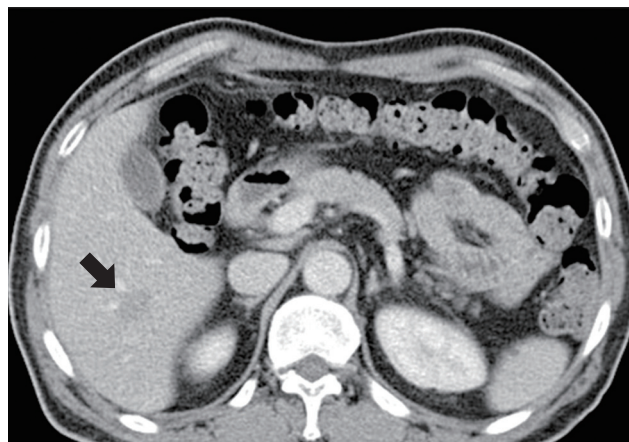


Fig. 2. Abdominal enhanced CT findings at 2 weeks after discharge. The multilobulated cystic lesion has regressed, with focal inflammatory changes indicated by an arrow.

4,000 mg#2/day, 총 10일 투여), metronidazole (1,500 mg#3/day, 총 5일 투여)로 경험적 항균제 치료를 시작하였다. 내원 3병일부터는 열이 떨어지면서 다음날 CRP도 4.94 mg/dL로 감소하며 호전되는 양상을 보였다.

혈액배양에서는 균이 자라지 않았으나 흡인한 농을 배양한 결과 lactose 발효 음성의 그람음성막대균 집락이 자랐다. 균은 Vitek 2 ID-GN card (bioMérieux, Durham, NC, USA)와 API 20 E V4.1 identification software에서 *E. tarda*로 동정되었으며, VITEK 2 system AST N131 card를 이용한 항균제감수성검사에서는 cephamycin을 비롯해 *Enterobacteriaceae* 감염의 치료에 일반적으로 사용하는 모든 계열의 항균제(ampicillin, amikacin, amoxicillin-clavulanic acid, aztreonam, cefoxitin, cefepime, cefotaxime, ceftazidime, gentamicin, levofloxacin, imipenem, meropenem, piperacillin, piperacillin/tazobactam, trimethoprim/sulfamethoxazole, tobramycin)에 감수성을 보였다. 혈청 *E. histolytica* 항체검사 결과는 음성이었다. 이에 따라 6병일부터는 metronidazole을 제외하고 cefobactam 투여를 지속하였다. 혈액검사 소견과 발열은 호전되었으나 환자는 계속해서 두통을 호소하였으며, 내원 10병일부터는 다시 38°C 이상의 발열이 있었다. 이에 초음파 유도하 경피적 흡인술을 재시행하여 2 cc의 농을 추가로 흡인하고, 11병일부터 항균제를 정맥주사용 piperacillin/tazobactam (13.5 g#3/day, 총 5일 투여)으로 교체하였다.

추가흡인술 및 항균제 교체 이후 환자는 정상 체온을 회복하여 항균제를 경구용 cefditoren (600 mg#3/day, 총 38일 투여)으로 바꾸고 지속적으로 증상의 호전을 보여 내원 19병일에 퇴원하였다. 퇴원 후에도 cefditoren을 경구로 지속적으로 복용하였으며 증상은 없었다. 퇴원 2주 후 복부 CT를 추적 촬영한 결과 농양은 소실되었고 염증소견으로 생각되는 2 cm 가량의 희미한 저밀도 병변만

이 남아 있었다(Fig. 2). 3주간 더 항균제를 복용(본원에 내원한 후 총 53일간 항균제 투여)하고, 본원 내원 후 81일째 시행한 추적 초음파검사에서는 농양의 완전소실을 확인하여 치료를 종결하였다.

고 찰

*Edwardsiella*는 *Enterobacteriaceae*과에 속하며 주로 열대 및 아열대 지역의 담수나 해양에 널리 분포하는데, 그 외에도 어류 및 양서류, 파충류, 포유류 등 다양한 자연숙주에서 분리된다[5]. 현재까지 *E. tarda*, *E. tarda* biogroup 1, *E. horsbinae*, *E. ictaluri* 등 4개의 종이 밝혀져 있으나 인체감염을 일으키는 종은 *E. tarda*와 *E. tarda* biogroup 1인데, 이 중 *E. tarda*만이 hydrogen sulfide 양성이다. *E. tarda*의 인체감염은 대개 설사를 주요 증상으로 하며, 특별한 치료없이 호전되는 위장관염, 대장염 등의 형태로 나타나고, 80% 이상 대변배양 양성이다[6-8]. 그러나 드물지만 *E. tarda*가 장관외 감염을 일으키기도 하며, 이러한 장관외 감염은 대개 소아보다 성인 환자에서 관찰되고 높은 치사율을 보인다[9]. *E. tarda*의 장관외 감염증 가운데는 균혈증 및 패혈증이 가장 빈번하며 치명적이나 그 외에도 연부조직감염, 뇌염, 심내막염, 골수염, 간농양 등 다양한 형태의 심각한 감염증을 야기할 수 있다[10, 11]. 이 중 *E. tarda*에 의한 화농성 간농양 증례는 세계적으로 드물게 보고되고 있는데[12], 문헌고찰상 본 증례는 2010년 안 등(Korean J Med 2010;79(S1):344)의 초록 '간농양, 균혈증 동반한 *E. tarda* 감염 1예'를 제외하면 국내에서 첫 번째이다.

*E. tarda*에 의한 장관외 감염의 위험인자로 알려진 주요 기저질환으로는 간담도계 질환, 압, 당뇨병 등이 있으며[13], 세계적으로 확인된 *E. tarda*에 의한 간농양 증례 10개 중 본 증례와 국내 초록으로 보고된 한 증례에서 기저질환으로 당뇨병을 가지고 있었다[11]. 일반적으로 당뇨병을 가진 사람에서 *Klebsiella pneumoniae* 등 다양한 원인에 의한 간농양이 발생할 확률이 당뇨병이 없는 사람보다 높다고 알려져 있는데, 한 연구에서는 그 확률이 3.6배 높다고 보고하고 있다[14].

충분히 익히지 않은 어패류의 섭취가 *E. tarda*의 주요 감염경로로서, 이러한 습관이 만연한 지역에서 감염 빈도가 높게 나타난다[7]. 그러나 수중 환경에 노출된 창상이나 숙주 생물에 물린 상처를 통해서도 감염될 수 있으며, 여성생식기에 상재균으로 존재하다가 신생아패혈증을 일으킨 증례가 보고되는 등 점차 다양한 감염경로들이 밝혀지고 있으나[5, 9, 15], 지금까지 보고된 간농양 증례들을 살펴보면 밝혀진 감염원이 없거나 명확하지 않은 경우가 많다[5, 12]. 본 증례의 경우에도 환자가 이집트에서 섭취한 물이 유력한 감염원으로 의심되나, 국내 감염의 가능성 또한 배제하기는 어렵다. 그 이유는 첫째 *E. tarda*는 건강인의 장에서도 정상적으로 분

리될 수 있기 때문이다[16]. 따라서 본 증례의 환자도 장기간의 무증상 보균자 상태로 지내다가 발병하였을 가능성이 있다. 국내 감염을 배제할 수 없는 두 번째 이유는 최근의 기후 변화 때문이다. *E. tarda* 감염증은 대개 열대 및 아열대 지역을 중심으로 보고되어 왔으나, 전세계적 온난화가 진행되고 있는 최근에는 그 범위가 보다 확대될 것으로 생각된다. 실제로 한국과 유사한 온대 기후에 속하는 일본에서는, 지난 2011년 해외 여행력이 없는 환자에서 *E. tarda*에 의한 간농양이 발생한 증례가 처음으로 발표되었다[12].

현재까지 분리된 *E. tarda*는 ampicillin, antifolates, chloramphenicol, ciprofloxacin, kanamycin, β -lactams, nitrofurantoin 등 대부분의 항균제에 대해 감수성을 가진다[17]. 그럼에도 불구하고 간농양을 비롯한 장관외 감염증의 경우에는 높은 치사율을 보이며, 간농양으로 인한 사망자의 경우 장기간의 복합항균제 요법을 받았음에도 불구하고 사망하였다[11, 18]. 이것은 간농양의 경우 병변을 둘러싼 염증성 육아조직에 의해 효과적인 항균제 전달이 어렵기 때문으로 생각된다. 본 환자에서도 경피적 흡인술과 항균제 치료로 증상이 호전되던 중 열이 재발하여 항균제 교체와 함께 추가적인 흡인술을 시행하여 호전되었으므로, 조기 항균제 치료와 더불어 농양이 형성된 경우, 임상적으로 증상이 경감된다고 하더라도 정확한 병소를 찾아 효과적인 배농 또는 흡인을 시행하는 것이 매우 중요하다. *E. tarda*가 다양한 항균제에 대해 감수성이 있는 만큼, 초기 경험적 항균제 치료만으로도 임상적 호전을 보이다가 간농양이 복막염 및 패혈증으로 진행하여 사망한 경우도 있었다[19].

본 증례의 *E. tarda*와 같이 최근의 기후 변화와 다양한 외국인들의 유입, 해외 여행의 빈도가 증가함으로 인해 국내에서 다소 생소한 병원균의 분리가 증가하고 있으므로, 정확하고 빠른 미생물의 동정과 함께 다양한 증례보고를 통한 정보의 교류가 필요하다. 또한 이러한 원인균들이 일으킬 수 있는 다양한 질환군에 대해 인지함으로써 임상들이 효과적인 치료를 위해 신속히 감염병소를 찾는 데 도움을 줄 수 있어야 할 것으로 생각된다.

요 약

*Edwardsiella tarda*는 주로 열대 및 아열대 지역의 담수와 해양에서 분리되는 그람음성막대균으로, 물이나 수중생물에 의해 주로 전파되고, 사람에서는 장염의 드문 원인균으로, 특히 장관외 감염은 세계적으로도 드물다. 당뇨를 앓고 있는 60세 남자 환자가 10일간의 이집트 여행을 다녀온 후 2주 후부터 고열과 오한, 두통을 주소로 내원하여 간농양으로 진단받았으며, *E. tarda*가 원인균으로 분리되었다. 분리된 *E. tarda*는 검사를 시행한 모든 그람음성균의 표적항균제에 대해 감수성이 있었다. 초음파 유도하 경피적 흡

인술과 함께 cefobactam (cefoperazone/sulbactam)을 10일간 정맥 투여하였으나 발열이 다시 시작되어 추가적 흡인술 및 piperacillin/tazobactam을 5일간 더 정맥투여한 후 경구용 cefditoren으로 교체하였다. 입원 19병일에 환자는 모든 임상증상이 호전되어 퇴원하였다. 본 증례에서 감염 경로는 이집트에서 마신 물로 추정되나, 어패류를 날것으로 섭취하는 한국인의 식습관 및 지구 온난화로 인한 국내 기후의 아열대화 현상을 고려할 때 국내 감염의 가능성도 완전히 배제하기 어렵다. 이와 같은 원인들과 더불어 해외 여행의 증가로 인해 한국에서 *E. tarda* 감염이 점차 증가할 가능성이 있으므로, 전문가들은 *E. tarda*의 병원성 및 *E. tarda* 감염이 일으킬 수 있는 다양한 질환군에 대해 인지하여, 임상검체배양에서 *E. tarda*가 분리되었을 때 효과적인 치료를 위해 신속히 감염병소를 찾아야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Ha J, Choi SP, Lee WH, Yoo SS, Kim HJ, Kim TH, et al. A clinical study on pyogenic liver abscesses: the changes in the clinical features during the recent 12 years. Korean J Med 2008;74:37-50.
- Choi HY, Cheon GJ, Kim YD, Han KH, Kim KS, Nah BK. Comparison of clinical characteristics between cryptogenic and biliary pyogenic liver abscess. Korean J Gastroenterol 2007;49:238-44.
- Park JH, Lee TH, Kim ST, Jung JH, Kim YS, Kim SM, et al. Clinical features of pyogenic liver abscess according to age group. Korean J Gastroenterol 2010;56:90-6.
- Ewing WH, Mcwhorter AC, Escobar MR, Lubin AH. *Edwardsiella*, a new genus of Enterobacteriaceae based on a new species, *E. tarda*. Int Bull Bacteriol Nomencl Taxon 1965;15:33-8.
- Koshi G and Lalitha MK. *Edwardsiella tarda* in a variety of human infections. Indian J Med Res 1976;64:1753-9.
- Slaven EM, Lopez FA, Hart SM, Sanders CV. Myonecrosis caused by *Edwardsiella tarda*: a case report and case series of extraintestinal *E. tarda* infections. Clin Infect Dis 2001;32:1430-3.
- Janda JM and Abbott SL. Infections associated with the genus *Edwardsiella*: the role of *Edwardsiella tarda* in human disease. Clin Infect Dis 1993;17:742-8.
- Jordan GW and Hadley WK. Human infection with *Edwardsiella tarda*. Ann Intern Med 1969;70:283-8.
- Jaruratanasirikul S and Kalnauwakul S. *Edwardsiella tarda*: A causative agent in human infections. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1991;22:30-4.
- Nelson JJ, Nelson CA, Carter JE. Extraintestinal manifestations of *Edwardsiella tarda* infection: a 10-year retrospective review. J La State Med Soc 2009;161:103-6.
- Wilson JP, Waterer RR, Wofford JD Jr, Chapman SW. Serious infections with *Edwardsiella tarda*. A case report and review of the literature. Arch Intern Med 1989;149:208-10.
- Ota T, Nakano Y, Nishi M, Matsuno S, Kawashima H, Nakagawa T, et al. A case of liver abscess caused by *Edwardsiella tarda*. Intern Med 2011;50:1439-42.
- Wang IK, Kuo HL, Chen YM, Lin CL, Chang HY, Chuang FR, et al. Extraintestinal manifestations of *Edwardsiella tarda* infection. Int J Clin Pract 2005;59:917-21.
- Thomsen RW, Jepsen P, Sørensen HT. Diabetes mellitus and pyogenic liver abscess: risk and prognosis. Clin Infect Dis 2007; 44:1194-201.
- Mowbray EE, Buck G, Humbaugh KE, Marshall GS. Maternal colonization and neonatal sepsis caused by *Edwardsiella tarda*. Pediatrics 2003;111:296-8.
- Kourany M, Vasquez MA, Saenz R. Edwardsiellosis in man and animals in Panamá: clinical and epidemiological characteristics. Am J Trop Med Hyg 1977;26:1183-90.
- Stock I and Wiedemann B. Natural antibiotic susceptibilities of *Edwardsiella tarda*, *E. ictaluri*, and *E. bosminae*. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:2245-55.
- Yousuf RM, How SH, Amran M, Hla KT, Shah A, Francis A. *Edwardsiella tarda* septicemia with underlying multiple liver abscesses. Malays J Pathol 2006;28:49-53.