

구강암 환자에서 수술 후 발생한 *Agrobacterium radiobacter* 패혈증 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 에이즈 연구소², 연세대학교 의과대학 진단검사의학교실³
정수진¹ · 최희경¹ · 이해원¹ · 신상훈¹ · 김창기^{1,3} · 이한성^{1,2} · 진범식^{1,2} · 최석훈^{1,2}
한상훈^{1,2} · 김명수^{1,2} · 김창오^{1,2} · 최준용^{1,2} · 송영구^{1,2} · 김준명^{1,2}

A Case of *Agrobacterium radiobacter* Sepsis following Oral Surgery in a Patient of Oral Cancer

Su Jin Jeong, M.D.¹, Hee Kyung Choi, M.D.¹, Hye Won Lee, M.D.¹, Sang Hoon Shin, M.D.¹
Chang Ki Kim, M.D.^{1,3}, Han Sung Lee, M.D.^{1,2}, Bum Sik Chin, M.D.^{1,2}, Suk Hoon Choi, M.D.^{1,2}
Sang Hoon Han, M.D.^{1,2}, Myung Soo Kim, M.D.^{1,2}, Chang Oh Kim, M.D.^{1,2}, Jun Yong Choi, M.D.^{1,2}
Young Goo Song, M.D.^{1,2} and June Myung Kim, M.D.^{1,2}
Department of Internal Medicine¹, AIDS Research Institute², Yonsei University College of Medicine, Seoul
Department of Laboratory Medicine³, Yonsei University College of Medicine, Seoul

Agrobacterium is an aerobic, motile, oxidase-positive, and non-spore-forming gram-negative bacillus. Under laboratory conditions, *Agrobacterium* can genetically transform a wide range of other eukaryotic species. A plant-pathogenic soil inhabitant, *Agrobacterium radiobacter* is not characterized as a true human pathogen. It is an opportunistic pathogen of minor clinical significance and has been substantiated as a rare cause of bacteremia, endocarditis, urinary tract infection and peritonitis mostly in catheterized immunocompromised patients. The authors report a case of a 41-year-old female patient with sepsis caused by *A. radiobacter* bacteremia following wide excisional biopsy of adenoid-cystic carcinoma involving oral cavity. She was suffering from fever and chills that developed on second post-operation day. Blood cultures yielded a gram-negative bacillus identified as *A. radiobacter*. She completely recovered with appropriate antibiotics treatment; levofloxacin and isepamicin. We experienced a case of sepsis due to *A. radiobacter* bacteremia without indwelling foreign body, which was treated successfully with antibiotics therapy.

Key Words : *Agrobacterium radiobacter*, Sepsis, Fluoroquinolone

서론

*Agrobacteria*는 호기성 그람 음성 간균으로서 토양에 거주하며 특히 *Agrobacterium radiobacter*는 식물의 병원체로 알려졌다(1). *A. radiobacter*는 드물지만 만성 질환자나 면역 저하자에게서 침습적인 기회 감염을 일으키기도 하며 중심 정맥도관이나 복막투석 도관과 같은 체내 이물

질이 삽입되어 있는 환자에게 주로 감염된다고 한다(2-4).

*A. radiobacter*는 특이한 Ti 플라스미드(plasmid)를 함유하고 있어 식물생장에 장애를 일으키나 대부분의 인체에서 동정되는 균주들은 이런 플라스미드를 함유하고 있지 않으며, 인체에서 동정되는 *Agrobacterium*의 임상적 특성은 잘 알려져 있지 않다.

국내에서 보고된 *A. radiobacter* 인체감염은 백내장 수술로 인공 수정체 삽입술 시행후 발생한 안내염 1예와, 복막 투석환자에게서 발생한 *A. radiobacter* 복막염 1예 등이 있었다(5, 6). 이에 저자는 체내 이물질 삽입 병력이 없는 구강암 환자에서 종양제거 수술 후 발생한 *A. radiobacter* 패혈증을 fluoroquinolone계 항생제로 치료한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Submitted 31 July, 2007, accepted 12 September, 2007
Correspondence : Jun Yong Choi, M.D.
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine,
134 Shinchon-dong, Sedaemoon-gu, Seoul, 120-752, Korea
Tel : +82-2-2228-1975, Fax : +82-02-393-6884
E-mail : seran@yumc.yonsei.ac.kr

증 례

41세 여자가 수년전 부터 왼쪽 경구개(Hard palate)에 종창이 있었고 2개월전 외부병원에서 조직검사 시행하여 구강 샘낭암종(adenoid cystic carcinoma) 진단받고 광범위 국소 절제술 위해 내원하였다. 환자 과거력상 간염, 당뇨병, 결핵 등은 없었으며 8년전 출산후 갑상샘염으로 인한 갑상선 기능 항진증이 있어 메티마졸(methimazole)을 간헐적으로 복용하고 있었다. 내원 당시 신체 검진에서 활력징후는 혈압 135/90 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.6℃였다. 결막은 창백하지 않았고, 공막에 황달은 관찰되지 않았으며 두경부에 림프절은 만져지지 않았다. 흉부 청진상 호흡음과 심음은 정상이었고 복부 진찰 소견상 특이소견 없었다. 내원 당시 혈액학적 검사상 백혈구 4,150/mm³, 혈색소 11.5 g/dL, 헤마토 크리트 35.5%, 혈소판 333,000/mm³이었고 혈청 전해질 검사, 혈청 생화학 검사상 특이소견 없었으며 갑상선 기능 검사상 T3 0.78 ng/mL, free T4 0.64 µg/dL, TSH 15.80 µIU/mL이었다.

내원 1일 뒤 전신 마취 하 왼쪽 경구개의 샘낭암종 광범위 국소 절제술을 시행하였고 병소 하방의 구개골(palate bone)에 대해 부분 절제술도 함께 시행하였으며 이 과정에서 하방 비점막과의 천공은 없었다. 수술 전, 후 중심정맥도관 삽입 병력 없었다. 수술 후 출혈이나 다른 합병증 없이 회복되었으며 일반 병동에서 관찰하던 중 수술 후 2일째부터 오한을 동반한 발열과 심한 발한 증상 보였다. 수술 후 2일과 7일 그리고 8일에 시행한 혈액 배양 검사 각각 2쌍, 3쌍 그리고 2쌍에서 *Agrobacterium radiobacter*가 동정 되었으며 수술 후 11일째 시행한 혈액 배양 검사에서 음전되었다. 미생물 배양검사 에서 혈액배양 배지는 TSB (trypticase soy broth)와 thioglycollate broth를 3쌍 사용하

였고 처음 의뢰한 검체는 배양 4일째 2개의 TSB에서 그람 음성 간균이 증식되었고 분리된 세균은 MacConkey 한천 배지에서 무색의 불투명한 작은 집락을 보였다. 이 세균은 Vitek2 GN card (bioMerieux, Marcy-l'Etoile, France)에서 *A. radiobacter*로 동정되었다. 항균제 감수성은 디스크 확산법으로 시험하였다(Table 1).

수술 후 2일째부터 piperacillin/tazobactam (4 g/0.5 g) 13.5 g, teicoplanin 200 mg, isepamicin 400 mg으로 항생제 치료 시작하였으나 발열, 오한 증상 호전되지 않아 수술후 8일째 levofloxacin 500 mg, isepamicin 400 mg으로 항생제 치료 하였다. 수술 후 10일째부터 발열 없어지고 전신상태 호전되어 수술 후 15일째 퇴원하였으며 퇴원 후 합병증 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

*Agrobacterium*은 호기성 그람 음성 간균으로 주모성으로 편모가 있으며 토양에서 주로 거주한다. *Agrobacterium*은 *A. radiobacter*, *A. rhizogenes*, *A. vitis* 그리고 *A. rubi* 로 구성되며 이들 중에 *Agrobacterium radiobacter*만이 식물의 병원체로 알려졌다(1). 종의 이름인 “radiobacter”는 광선(ray)이라는 뜻의 그리스어 radius에서 유래된 것으로 이는 별모양으로 세균들이 운집해 있는 것을 보고 지은것으로 전해진다(7).

*A. radiobacter*는 특이한 Ti 플라스미드를 함유하고 있어 식물 생장에 심각한 장애를 일으키나 대부분의 인체에서 동정되는 균주들은 이런 플라스미드를 함유하고 있지 않으며, 실험 연구에서는 *Agrobacterium*이 다른 계(kingdom)의 생물이 공유하는 기본적인 세포 돌기(cellular process)를 빼앗아 이용하는 능력으로 인해 진균세포나 진핵 세포종으로 변형이 가능한 것으로 알려져 있기도 하나

Table 1. Drug Susceptibility of *A. radiobacter*

Antibiotics	Susceptibility	Antibiotics	Susceptibility
Amoxicillin/Clavulanic acid	S	Gentamicin	S
Amikacin	R	Imipenem	S
Ampicillin	R	Isepamicin	R
Ampicillin/Sulbactam	S	Levofloxacin	S
Aztreonam	R	Meropenem	S
Ceftazidim	S	Netilmicin	S
Cefoperazone/Sulbactam	S	Peperacillin	S
Cefepime	S	Piperacillin/Tazobactam	S
Cefoxitin	S	Cotrimoxa	S
Cefotaxime	S	Tetracycline	S
Cephalothin	R	Tobramycin	R

S, susceptible; R, resistant

이들의 임상적 의미는 아직 보고된 바가 별로 없다(8).

*A. radiobacter*와 연관된 인체 감염은 드문 편으로 주로 이 미생물은 소변, 혈액, 복막액, 중심 정맥 도관 등에서 동정되며 주로 면역이 저하되거나 만성 질환으로 쇠약한 환자에서 기회 감염으로 발생하는 경우가 대부분이다. AIDS환자나 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 패혈증 및 폐렴과 신도관에 의한 요로계 감염, 이식된 심장 판막에 의한 심내염 등이 보고된 바 있다(2-4, 9-11).

Paphitou 등(12)이 1995-2002년 사이에 보고된 *A. radiobacter*에 의한 인체 감염 예들을 정리한 자료에 따르면, 총 42명의 환자중 92%가 면역 저하자나 만성 질환으로 쇠약한 상태에 있는 경우였으며 79%가 도관 감염(중심 정맥도관, 복막투석 도관 등)과 관계 있었다. Lai 등(13)이 보고한 13명의 *A. radiobacter*감염 환자들의 경우에도 10명(76%)이 기저질환으로 암을 가지고 있는 면역 저하자들이었으며 54%가 도관 관련 감염이었고 92%가 병원에서 획득한 감염이었다.

Agrobacterium 감염의 치료에 대한 이전 연구에 따르면, monobactam은 *Agrobacterium*의 한 토양 균주로부터 만들어지기 때문에 *Agrobacterium*감염은 aztreonam에 내성을 보인다고 알려져 왔다(14). Paphitou 등(12)의 보고에 따르면, 42명의 *A. radiobacter*감염 환자들 중 83%는 항생제 치료가 필요 했으며 나머지 경우는 도관 제거만으로 완치 되었고 항생제는 ceftriaxone, imipenem 그리고 ciprofloxacin을 포함한 quinolone계 약물이 효과가 있었다고 한다. Lai 등(13)이 보고한 13명 환자의 경우에는 3세대 cephalosporin 계열 항생제에는 다양한 감수성을 나타내었지만, cefepime, piperacillin/tazobactam, carbapenems 그리고 fluoroquinolones 항생제에는 우수한 감수성을 나타내었다고 한다. 본 증례의 환자도 이전 보고에서 효과적으로 알려져 있는 fluoroquinolone투여 후 호전된 임상 양상을 보였으며 재발 및 합병증 없이 치료되었다.

그리고 치료에서 중요한 점은 *Agrobacterium* 감염으로 밝혀진 시점 전에 삽입되어 있는 도관과 같은 체내 이물질 제거가 가능한 한 꼭 이루어 져야 한다는 것이다.

본 증례의 환자는 41세의 비교적 젊은 나이에 샘낭암종이 있었으나 항암치료 등으로 면역저하가 된 병력이 없고 쇠약하지 않은 기저 상태에서 뚜렷한 도관 관련 감염의 증거가 없었다는 점이 이전에 보고된 *A. radiobacter* 감염 환자와 차이를 보인다. 다른 여러 보고에서는 주된 감염경로가 도관이나 토양 또는 식물 접촉으로 알려져 있는데 본 환자에서는 구강암 수술 후 발생 했다는 점을 미루어 보아 *Agrobacterium*이 구강내 상재 되어 있었을 가능성

이 높으며, 수술에 의한 균혈증으로 인해 패혈증이 진행된 것으로 생각된다.

면역 저하자나 만성 질환자, 특히 체내 이물질이 삽입된 환자에게서 그람 음성 간균이 동정된 경우 치료 반응이 좋지 않을 때 *A. radiobacter* 감염도 의심해 볼 수 있어야 하겠다.

요 약

저자들은 체내 이물질 삽입 병력이 없는 구강암 환자에게 종물 제거 수술 후 발생한 *Agrobacterium radiobacter* 패혈증을 fluoroquinolone계 항생제로 치료한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Sawada H, Ieki H, Oyaizu H, Matsumoto S: *Proposal for rejection of Agrobacterium tumefaciens and revised descriptions for the genus Agrobacterium and for Agrobacterium radiobacter and Agrobacterium rhizogenes*. *Int J Syst Bacteriol* 43:694-702, 1993
- 2) Rodby RA, Glick EJ: *Agrobacterium radiobacter peritonitis in two patients maintained on chronic peritoneal dialysis*. *Am J Kidney Dis* 18:402-5, 1991
- 3) Hulse M, Johnson S, Ferrieri P: *Agrobacterium infections in humans: experience at one hospital and review*. *Clin Infect Dis* 16:112-17, 1993
- 4) Hammerberg O, Bialkowska-Hobrzanska H, Gopaul D: *Isolation of Agrobacterium radiobacter from a central venous catheter*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 10:450-2, 1991
- 5) Kim SH, Kim JS: *A case of Agrobacterium radiobacter endophthalmitis following cataract surgery*. *J Korean Ophthalmol Soc* 42:1117-21, 2001
- 6) Joo MS, Lee SW, Kim MJ, Kang MS, Lee SW, Pai SH: *A case of Agrobacterium radiobacter peritonitis in a patient on CAPD*. *Korean J Nephrol* 18:182-5, 1999
- 7) Baron EJ, Tenover FC, Tenover FC: *Bailey and Scott's diagnostic microbiology*. 8th ed., St Louis, CV Mosby, 1990
- 8) Citovsky V, Kozlovsky SV, Lacroix B, Zaltsman A, Dafny-Yelin M, Vyas S, Tovkach A, Tzfira T: *Biological systems of the host cell involved in Agrobacterium infection*. *Cell Microbiol* 9:9-20, 2007
- 9) Manfredi R, Nanetti A, Ferri M, Mastroianni A: *Emerging gram-negative pathogens in the immunocompromised host: Agrobacterium radiobacter sep*

- ticemia during HIV disease. *New Micobiol* 22:375-82, 1999
- 10) Yu WL, Wang DY, Lin CW: *Agrobacterium radiobacter* bacteremia in a patient with chronic obstructive pulmonary disease. *J Formos Med Assoc* 96:664-6, 1997
 - 11) Potvliege C, Vanhuynegem L, Hansen W: Catheter infection caused by an unusual pathogen, *Agrobacterium radiobacter*. *J Clin Microbiol* 27:2120-2, 1989
 - 12) Paphitou NI, Rolston KV: Catheter-related bacteremia caused by *Agrobacterium radiobacter* in a cancer patient: case report and literature review. *Infect* 31:421-4, 2003
 - 13) Lai CC, Teng LJ, Hsueh PR, Yuan A, Tsai KC, Tang JL, Tien HF: Clinical and microbiological characteristics of *Rhizobium radiobacter* infections. *Clin Infect Dis* 38:149-53, 2004
 - 14) Yong JM, Kuykendall LD, Martinez-Romero E, Kerr A, Sawada H: A revision of *rhizobium* Frank 1889, with an emended description of the genus, and the inclusion of all species of *Agrobacterium* Conn 1942 and *Allorhizobium undicola* de Lajudie et al. 1998 as new combinations: *rhizobium radiobacter*, *R. rhizogenes*, *R.rubi*, *R.undicola* and *R. vitis*. *Int J Syst Evol Microbiol* 51:89-103, 2001