

# 골육종 환자에서 발생한 *Clostridium sordellii* 균혈증 1예

한림대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 진단검사의학교실<sup>2</sup>

문선유<sup>1</sup> · 이승순<sup>1</sup> · 원지언<sup>1</sup> · 김영수<sup>1</sup> · 김효정<sup>1</sup> · 김한성<sup>2</sup> · 강희정<sup>2</sup> · 정두련<sup>1</sup>

## A Case of *Clostridium sordellii* Bacteremia in a Patient with Osteosarcoma

Sun You Moon, M.D.<sup>1</sup>, Seung Soon Lee, M.D.<sup>1</sup>, Ji Eon Won, M.D.<sup>1</sup>, Youngsu Kim, M.D.<sup>1</sup>

Hyo Jung Kim, M.D.<sup>1</sup>, Han-Sung Kim, M.D.<sup>2</sup>, Hee Jung Kang, M.D.<sup>2</sup>, and Doo Ryeon Chung, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital  
Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

*Clostridium sordellii* is a gram-positive spore forming anaerobic bacillus, rarely encountered in human infection. It produces several exotoxins which contribute to myonecrosis, pulmonary infection, obstetric infection and bacteremia. *C. sordellii* bacteremia is very rare and has been reported in few patients with malignancy or immunosuppression. To date, there has been no report in Korea. Mortality is high when deep site infection exists regardless of underlying pathology and immune status. In contrast, superficial skin and subcutaneous tissue infection has a favorable prognosis. We present a case of *C. sordellii* bacteremia in a patient with osteosarcoma. The patient was admitted for the treatment of the infection at the ulcerative osteosarcoma lesions of the leg, and *C. sordellii* bacteremia was demonstrated. He was successfully treated with intravenous ampicillin/sulbactam for two weeks.

**Key Words :** *Clostridium sordellii*, Bacteremia, Osteosarcoma

## 서론

*Clostridium sordellii*는 흙 속 혹은 인체의 장 속에 존재하는 그람 양성 혐기균으로 *Clostridium* 종의 1%를 차지하며 다른 *Clostridium*에 비하여 인체 감염을 거의 유발하지 않는 것으로 알려져 있다(1). *C. sordellii*에 의한 감염은 단순한 피부 감염에서부터 심각한 전격성 균혈증까지 다양한 임상 양상을 보인다. 이 중 *C. sordellii* 균혈증은 세계적으로 매우 드물게 보고되었는데 주로 악성종양이나 면역 저하 환자에서 발생하였다(2). 하지만, 국내에선 아직 *C. sordellii* 균혈증이 보고된 바 없다. 저자들은 골육종 환자에서 연조직 감염을 동반한 *C. sordellii*

균혈증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

**환자 :** 남자, 34세

**주소 :** 왼쪽 다리 환부의 화농성 궤양

**과거력 및 현병력 :** 내원 2년 전 왼쪽 다리의 출혈성 종괴로 입원하여 폐전이가 동반된 골육종으로 진단받고 항암화학요법을 투여받았으나 병은 계속 진행되었으며, 2개월 전 항암화학요법 투여 후 퇴원하여 종양 환부를 자가 소독하였다. 내원 5일 전부터는 환부에서 악취가 심한 농성의 분비물이 나왔고 양은 점점 증가하였으며 내원 당일 고열과 환부의 출혈로 본원 응급실을 통해 입원하였다.

**신체검진 소견 :** 내원 당시 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 22회/분, 체온 38.5℃였으며 의식은 명료하였다. 환자의 결막은 창백하였고 공막에 황달은 관찰되

Submitted 8 October, 2005, accepted 2 December, 2005

Correspondence : Doo Ryeon Chung, M.D.

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine  
896 Pyeongchon-dong, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do, 431-070, Korea  
Tel : +82-31-380-3724, Fax : +82-31-381-3724

E-mail : drchung@hallym.ac.kr

지 않았다. 경부에 특별히 만져지는 종괴나 림프절 종대는 없었다. 흉부 청진에서 심음과 폐음은 정상이었고 복부 진찰에서 간비종대나 촉진되는 종괴는 없었으며 양측 하지에 함요 부종은 없었다. 피부에 청색증이나 발진은 관찰되지 않았으며 왼쪽 다리 환부에 광범위한 피부 결손이 있는 궤양과 노출된 혈관의 출혈 소견을 보였고 악취를 동반한 고름이 배출되었다(Figure 1).

**검사실소견:** 내원 당시 말초혈액검사에서 백혈구  $12,500/\text{mm}^3$  (호중구 87%, 림프구 4%, 단핵구 9%), 혈색소 7.1 g/dL, 혈소판  $26,100/\text{mm}^3$ 이었다. 혈액화학검사에서 총단백 7 g/dL, 알부민 3.4 g/dL, 총빌리루빈 0.6 mg/dL, AST 33 IU/L, ALT 12 IU/L, alkaline phosphatase 1128 IU/L, r-GT 15 IU/L, LDH 1027 IU/L, BUN/Cr 15/0.2 mg/dL, Na/K/Cl 130/3.5/97 mmol/L이었다. C 반응 단백질은 401 mg/dL이었다. PT/INR 1.18, aPTT 46.2초이었고 소변검사는 정상이었다.

**미생물검사:** 초기에 의뢰된 혈액배양검사는 호기성 및 혐기성 배양병(BACTEC Plus Aerobic/F, thioglycollate broth)을 이용하여 3세트 시행되었고, 3세트 모두 혐기성 배지(thioglycollate broth)에서 그람 양성 막대균이 증식하였다. 세균이 증식된 액체배지를 혐기배양실 안에서 평

판배지(phenylethyl alcohol blood agar)에 계대 배양하였고, rapid ID 32A (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)를 이용하여 *C. sordellii*로 동정되었다.

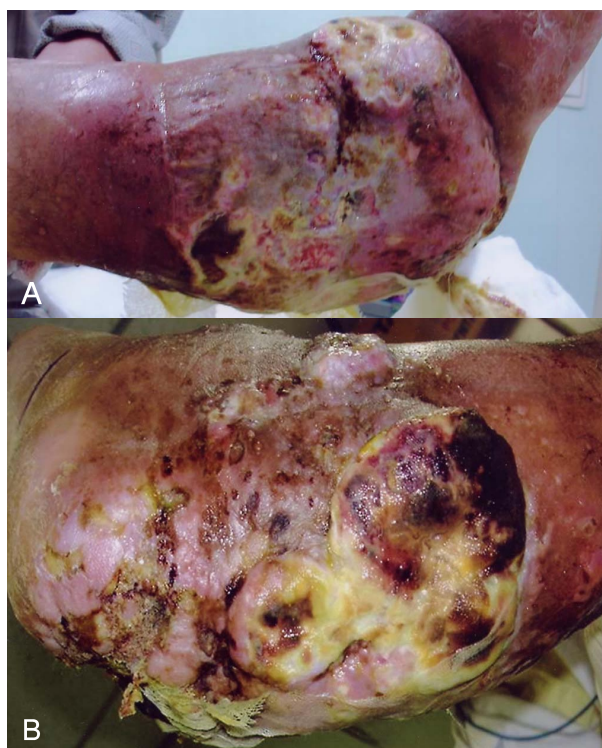
**치료 및 경과:** 내원시 ampicillin/sulbactam을 경험적으로 투여하였고 초기에 의뢰된 혈액배양검사 3세트 모두에서 *C. sordellii*가 분리동정되었다. 항균제 투여 3일 후에 발열은 없어졌고 백혈구증가증은 호전되었으며 환부의 악취가 나는 고름 배출도 줄어들었다. 총 2주 간의 항균제 투여 후에 연조직 감염증과 균혈증은 호전되어 출혈이 반복되는 골육종 환부에 대해 방사선 치료가 시행되었다.

## 고 찰

*C. sordellii*는 그람 양성 혐기균으로 토양 및 사람이나 그 외 동물의 장내에 상재하고 있으며 여성의 5-10%에서 생식기의 정상균무리로 존재한다. 주로 염소나 양에서 장염을 일으키며 사람에서는 거의 감염을 일으키지 않는데, 1922년 Sordellii는 수술 후 발생한 가스 괴저에서 처음으로 *C. sordellii*를 분리동정하여 보고하였다(3).

*C. sordellii* 감염의 병인은  $\beta$  독소 생성과 관련이 있으며  $\beta$  독소는 치사 독소(lethal toxin)와 출혈 독소(haemorrhagic toxin)로 이루어진다. 치사 독소는 단백질 복합체로서 산도에 따라 작용이 달라지는데 pH 8에서 독성은 감소하고 pH 4에서는 세포독성을 나타내어 국소 괴사와 혈관 투과성 증가에 의한 부종을 일으킨다. 한편 출혈 독소는 세포 독성과 출혈성 체액의 축적 작용을 한다(2, 4). 이 두 독소는 *Clostridium difficile*의 A 독소, B 독소와 항원적으로 유사하여 *C. sordellii*의 항독소는 항원 교차반응에 의해 *C. difficile* 독소를 중화시키는데 이용되었다. *C. sordellii*는 모든 균주가 독성을 가지고 있지만 *C. sordellii* 균주간의 독소 다양성과 임상적인 차이는 염색체와 플라스미드의 작용으로 설명할 수 있다(2).

*C. sordellii* 감염의 임상 양상은 근괴사, 가스 괴저, 중이염, 폐렴, 농흉, 자궁내막염, 골관절염, 균혈증, 전격성 속 증후군까지 다양하다. 근괴사는 *C. sordellii* 감염 중 가장 흔한 것으로 *Clostridium* 근괴사의 4%를 차지한다. 균혈증이 동반된 드문 경우를 제외하고는 *C. sordellii* 근괴사의 임상 증상은 *Clostridium perfringens* 근괴사와 유사하며, 연조직염, 가스괴저, 괴사성 근막염으로 나타난다. 근괴사는 전격성으로 진행할 수 있으며 사망률이 높다(5). 지난 20년 동안 보고된 증례에서 *C. sordellii* 감염



**Figure 1.** Purulent discharge and hemorrhages are observed at ulcerative osteosarcoma lesions of left leg. (A) lateral view (B) posterior view.

은 대개 분만 후 혹은 산욕기의 건강한 젊은 여성에게서 발생하였는데, 감염된 회음절개술 부위나 산도 열상을 통해 자궁내막염을 일으켰으며 균혈증은 거의 동반되지 않았다. 이때 경미한 동통을 보이고 발열이 없으며, 심한 호중구 증가증, 혈색소 증가, 치료에 대한 불응성 저혈압 등 특징적인 임상양상이 나타나며 사망률은 매우 높다(6). 폐렴을 동반한 농흉 등 호흡기 감염은 지금까지 3예가 보고되었고, 근괴사나 산과 감염과 달리 예후가 좋았다(7).

전체 균혈증의 1% 미만을 차지하는 *Clostridium* 균혈증은 *Clostridium* 감염의 0-2.9%에서 발생하는데, 이 중에서도 특히 *C. sordellii* 균혈증은 더욱 드물다(8). Bodey 등은 12년 동안 중앙 환자에서 136예의 *Clostridium* 균혈증을 보고하였는데 그 중 2예가 *C. sordellii* 균혈증이였다(9). *C. sordellii* 균혈증은 모든 연령에서 발생할 수 있으며 중앙환자나 면역 저하 환자에서 주로 발생한다(10). 지금까지 보고된 12예를 살펴보면 4명은 중앙환자, 2명은 간이식을 받거나 기능성 무비증 환자, 2명은 심한 알코올중독자였고 연령 범위는 12-81세였다.

류마티스성 판막증 환자와 겸상적혈구 지중해빈혈, 무비증 환자에서 폐농흉과 중증 폐렴에 병발된 *C. sordellii* 균혈증은 항균제 투여 후 회복되었고, 여성생식기 중앙환자에서 수술 후 발생한 창상 감염과 12세 간질환자의 귀 감염에 병발된 균혈증도 항균제 투여 후 호전되었다(2, 5, 9, 11). 그러나 대장으로 전이된 흑색종 환자에서나 제왕절개수술을 받은 후 발생한 복강내 감염과 함께 *C. sordellii* 균혈증이 발생한 환자는 항균요법에도 불구하고 패혈성 쇼크로 진행하여 사망하였다(9, 12). 또한 방광암 환자에서 방사선치료 후 출혈성 장염과 골반농양에 병발된 증례와 고령 환자에서 잦은 수기 배변으로 인해 항문 주위 농양과 함께 발생한 *C. sordellii* 균혈증 환자도 적극적 치료에도 불구하고 사망하였다(2, 13). 간이식 후 면역억제제를 투여받던 환자에서 아급성 거부반응이 발생하여 간생검을 시행한 경우에서와 전이성 전립선암 환자에서 경피적 직장 초음파로 전립선 조직검사 후 복강내 감염과 함께 발생한 *C. sordellii* 균혈증의 경우에도 역시 환자들은 사망하였다(14, 15).

증례들을 정리해 보면 *C. sordellii* 균혈증은 사망률이 높아 12예에서 67%의 사망률을 보였다(2). 기저질환에 관계없이 일차 감염부위가 심부 감염인 복막염 또는 복강내 감염인 경우는 패혈성 쇼크로 진행하여 사망하였고, 반면에 호전되어 퇴원한 4명의 환자들의 경우에는 일차 감염부위가 폐렴이나 농흉, 수술후 창상 감염, 귀 감염이

었다. 임상 경과 및 예후는 기저 질환보다는 감염 부위와 관계가 있다는 것을 알 수 있다. 즉, 표재 감염이나 피부 감염은 예후가 좋은 반면, 심부 감염시 사망률이 높았다. 이러한 차이는 심부 감염은 초기 징후가 적어 많이 진행된 후에야 뒤늦게 감염이 발견되지만, 표재 감염이나 피부 감염은 보다 일찍 진단되어 적절한 항균제가 일찍 투여된다는 점과 관련이 있을 것으로 보인다.

본 증례에서도 골육종 환자의 창상 감염으로 입원 첫 날부터 ampicillin/sulbactam을 경험적으로 투여하였으며 이는 *C. sordellii* 감염의 치료에 적합한 항균제 선택이었다. *C. sordellii*의 항균제 감수성을 살펴보면 penicillin G, cefoxitin, erythromycin, tetracycline, metronidazole, rifampin 등에 우수한 감수성을 보인다(16). *C. sordellii* 감염의 치료는 적절한 항균제의 신속한 사용이며 면역치료에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다. *Clostridium botulinum* 감염의 치료에 권장되는 항독소와 달리 *C. sordellii* 항독소의 효과는 검증되지 않았는데 증증 환자에서는 고려해 볼 수 있다(2).

## 요 약

*Clostridium sordellii*는 다른 *Clostridium* 종에 비하여 인체 감염을 유발하는 경우가 드문데, 균혈증은 세계적으로 몇 개의 증례만이 보고되었으며 국내에선 아직 보고된 바 없다. 악성중앙이나 면역 저하 환자에서 주로 발생하는 *C. sordellii* 균혈증은 특히 심부 감염에 동반된 경우 사망률이 높다. 저자 등은 골육종 환자의 연조직 감염과 관련된 *C. sordellii* 균혈증 1예를 경험하여 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Rorbye C, Petersen IS, Nilas L: Postpartum *Clostridium sordellii* infection associated with fatal toxic shock syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 79:1134-5, 2000
- 2) Abdulla A, Yee L: The clinical spectrum of *Clostridium sordellii* bacteraemia: two case reports and a review of the literature. *J Clin Pathol* 53: 709-12, 2000
- 3) Sordellii A: Un anaerobie agent de gangrene gazeuse. *Comptes Rendus des Seances de la Societe de Biologie* 87:838-48, 1922
- 4) Voth DE, Qa'Dan M, Hamm EE, Pelfrey JM, Ballard JD: *Clostridium sordellii* lethal toxin is maintained in a multiprotein complex. *Infect Immun*

- 5) Spera RV Jr, Kaplan MH, Allen SL: *Clostridium sordellii* bacteraemia: case report and review. *Clin Infect Dis* 15:950-4, 1992
- 6) McGregor JA, Soper DE, Lovell G, Todd JK: Maternal deaths associated with *Clostridium sordellii* infection. *Am J Obstet Gynecol* 161:987-95, 1989
- 7) Buchman AL, Ponsillo M, Nagami PH: Empyema caused by *Clostridium sordellii*, a rare form of pleuropulmonary disease. *J Infect* 22:171-4, 1991
- 8) Ingram CW, Cooper JN: Clostridial bloodstream infections. *South Med J* 82:29-31, 1989
- 9) Bodey GP, Rodriguez S, Fainstein V, Elting LS: Clostridial bacteraemia in cancer patients. A 12 year experience. *Cancer* 67:1928-42, 1991
- 10) Myers G, Ngoi SS, Cennerazzo W, Harris L, DeCosse JJ: Clostridial septicemia in an urban hospital. *Surg Gynecol Obstet* 174:291-6, 1992
- 11) Barnes P, Leedom JM: Infective endocarditis due to *Clostridium sordellii*. *Am J Med* 83:605, 1987
- 12) Bitti A, Mastrantonio P, Spigaglia P, Urru G, Spano AI, Moretti G, Cherchi GB: A fatal postpartum *Clostridium sordellii* associated toxic shock syndrome. *J Clin Pathol* 50:259-60, 1997
- 13) Cunniffe JG: *Clostridium sordellii* bacteraemia. *J Infect* 33:127-9, 1996
- 14) Morey F, Lozniewski A, Guirlet MN, Guidat D, Bresler L, Weber M, Boissel P: Severe sepsis caused by *Clostridium sordellii* following liver biopsy in a liver transplant recipient. *Clin Infect Dis* 21:1522-3, 1995
- 15) Borer A, Gilad J, Sikuler E, Risenberg K, Schlaeffer F, Buskila D: Fatal *Clostridium sordellii* ischio-rectal abscess with septicemia complicating ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *J Infect* 38:128-9, 1999
- 16) Nakamura S, Yamakawa K, Nishida S: Antibacterial susceptibility of *Clostridium sordellii* strains. *Zentrabl Bakteriol Mikrobiol Hyg* 261:345-9, 198