

패혈증을 동반한 *Hafnia alvei* 복막염 1예

송원근, 김택경, 박민정, 이규만

한림대학교 의과대학 임상병리학교실

A Case of *Hafnia alvei* Peritonitis with Septicemia

Wonkeun Song, M.D., Taek-Kyung Kim, M.T., Min-Jeong Park, M.D., and Kyu Man Lee, M.D.

Department of Clinical Pathology, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Hafnia alvei is gram-negative bacilli that is rarely isolated from human specimens and is rarely considered to be pathogenic. It has been associated with gastroenteritis, pneumonia, meningitis, bacteremia, and nosocomial wound infections. But, no case of extraintestinal *H. alvei* infection was documented in Korea to our knowledge. A 50-year-old man with hepatocellular carcinoma was admitted to our hospital via emergency department because of abdominal pain. The peritoneal fluid and 3 consecutive blood cultures yielded *H. alvei*. The organism was susceptible to all antimicrobial agents tested, except cefazolin. Despite treatment with intravenous cefotaxime, the patient was expired after 4 days due to septicemia. (*Korean J Clin Microbiol* 2001;4(2):139-141)

Key words : *Hafnia alvei*, Extraintestinal infection, Peritonitis, Septicemia

서론

*Hafnia alvei*는 운동성이 있는 통성 혐기성 그람 음성 간균으로 *Enterobacteriaceae* 과에 속하며[1], 병원성은 거의 없는 것으로 알려져 있다[2]. 이 세균에 의한 감염은 대개 위장관에 국한되어 병변을 일으키며 방글라데시와 스페인 등의 나라에서 소아 감염이 보고되었다[3, 4].

장외 감염은 악성 종양[5], 후천성 면역결핍증[6], 장기 이식[7] 등의 만성 소모성 질환자에서 패혈증[8], 심내막염[9], 수막염[10], 폐렴[11], 농양[12] 등의 중증 감염이 드물게 보고되고 있으나 국내에서는 이 세균으로 인한 장외 감염의 보고가 거의 없다.

이에 저자들은 최근 간암 환자의 복막액과 혈액에서 *H. alvei*를 분리하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

50세 남자 환자가 3일간의 복통을 주소로 2001년 7월에 한림대학교 강남성심병원 응급실을 경유하여 입원하였다. 환자는 2001년 1월에 본원에서 간세포암 진단을 받았으며 항암 치료는 받지 않고 지내왔다. 내원 당시 외관상 병색이 완연하였고 발열, 결막 황달, 간종대가 촉진되었으며 설사는 없었다. 혈압은 110/70 mmHg, 맥박수가 117회/분, 체온은 38.2℃이었다. 일반 혈액 검사상 혈색소 10.7 g/dL, 백혈구수 23,800/μL (호중구 90%, 림프구 7%, 단핵구 3%), 혈소판수 261,000/μL이었다. 생화학 검사상 총단백 7.4 g/dL, 알부민 2.7 g/dL, 총 빌리루빈 13.5 mg/dL, 직접 빌리루빈 10.1 mg/dL, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, γ-glutamyl transferase는 각각 592, 586, 2412, 721, 198 U/L이었다. 복막액은 혼탁했으며 적혈구수 3,000/μL, 백혈구수 70/μL(다핵형 백혈구, 70%), 총단백 0.9 g/dL이었다. 복부 전산화단층촬영상 간세포암의 전이와 복수가 관찰되었다.

입원 당일 시행한 복막액과 3회의 혈액 배양에서 모두 한 종류의 세균이 순수 배양되었다. 그람 염색에서 그람 음성 간균이 관찰되었고 혈액 한천과 MacConkey 배지에서 각각 회백색과 무색의 편평한 집락이 관찰되었

접수번호 : CM 4-02-04

교신저자 : 송원근

(150-071) 서울시 영등포구 대림동 948-1

한림대학교 강남성심병원 임상병리과

Tel : 02)829-5259 Fax : 02-847-2403

E-mail : swonkeun@netsgo.com

다. 전통적 생화학시험에서 TSI배지의 사면은 알칼리성, 고층은 산성이었으며, 가스는 양성, H_2S 는 음성이었다. 운동성, ornithine decarboxylase, lysine decarboxylase 및 Voges-Proskauer 반응은 양성이었으며, indole, oxidase, citrate, urease는 음성이었다(Table 1). Vitek GNI+ card (BioMérieux, Hazelwood, Mo, USA)를 이용한 동정에서 6시간 후에 *H. alvei* (bionumber, 6040700433)일 확률이 99%로 동정되었다. 미량액체배지회석법(Vitek GNS 433 card, BioMérieux)에 의한 항균제감수성시험 결과 ampicillin, ampicillin-sulbactam, piperacillin-tazobactam, cefoxitin, ceftriaxone, cefepime, aztreonam, imipenem, amikacin, gentamicin, tobramycin, ciprofloxacin, cotrimoxazole에는 감수성이었으며 cefazolin에만 내성이었다. 환자는 입원 당일부터 cefotaxime 정맥 투여를 받았으나 입원 4일 후 패혈증으로 사망하였다.

Table 1. Biochemical reactions of *Hafnia alvei* isolate

Test	% positive of <i>H. alvei</i> *	Isolate
Oxidase, Kovacs	0	-
Lysine decarboxylase	100	+
Ornithine decarboxylase	98	+
D-glucose, acid	100	+
D-glucose, gas	98	+
Lactose fermentation	5	-
Sucrose fermentation	10	-
Indole production	0	-
Urea hydrolysis	4	-
Voges-Proskauer	85	+
Citrate (Simmons)	10	-
H_2S (TSI)	0	-
Motility	85	+

* Based on reference 13.

고 찰

*H. alvei*는 사람과 온열동물(특히 새)의 위장관에 존재하는 정상상재균이며 지표수, 하수, 음식 등에도 존재한다[14]. 병원성이 거의 없는 세균으로 알려져 있으나[2], 1991년 Albert 등[3]에 의해 처음으로 장내병원균으로 분리된 후 방글라데시와 스페인을 비롯하여 전세계적으로 이 세균에 의한 장염이 소아에서 주로 보고되었다[4,15]. *H. alvei*에 의한 장염은 enteropathogenic *Escherichia coli*의 전형적인 attaching-effacing 표현형과 동일한 독소에 의한 것이며, *eaeA* 유전자가 이 세균에 의한 장염의 유일한 병원성 인자로 밝혀졌다[4]. 그러나 Ridell 등[16]은 *H. alvei*에 의한 장염 환자 중 *eaeA* 유전자를 갖고있지 않은 경우도 있으므로 다른 기전에 의한 장염의 가능성도 있다고 하였다.

장외감염은 면역기능이 저하된 환자에서 주로 발생

하는 것으로 보고되고 있다. Gunthard와 Pennekamp[2]는 61명의 장외감염환자 중 93.4%가 기존질환을 갖고 있었으며, 그중 악성종양이 33%로 가장 많았고 수술 후 감염이나 외상의 순이었다고 하였다. 총 80개 검체 중 호흡기검체가 38(47.5%)개로 가장 흔하였고, 대변을 제외한 위장관계 (20%)와 비뇨기계 (15%)의 순이었다. 저자들의 경우도 간암을 기존질환으로 갖고있는 환자의 혈액과 복막액에서 *H. alvei*가 분리되었다. 복막액에서 세균이 관찰되고 백혈구수가 증가되어 있으면서 *H. alvei*가 순수배양되었고 복막염이 의심되는 심한 복통 등의 증상을 보여 복막염으로 판단하였다. 또한 3회의 혈액배양 모두에서 배양 2일 후 *H. alvei*가 증식되었다. 이균은 피부상재균이 아니고 환자는 균혈증을 의심케하는 발열을 보였으며 다른 세균은 분리되지 않았으므로 이 세균에 의한 균혈증이 동반된 것으로 판단하였다. *H. alvei*에 의한 장외감염은 지역획득 감염 또는 병원감염 모두 발생할 수 있다. Ramos와 Damaso[5]는 5년간 스페인의 1개 병원에서 발생한 *H. alvei* 장외감염 환자 8명을 분석하였는데 이중 3명이 병원감염이었고 이들은 모두 요로감염이었다. 본 예는 입원 전에 발생한 지역획득감염이었다. *H. alvei*에 의한 장외감염의 병인은 아직 불확실하지만 소화기계에 정착되어 있는 것이 흔한 감염원인 것으로 생각된다 [6].

Hafnia 종은 현재 *H. alvei* 한종 만이 밝혀져 있으며 과거에는 *Enterobacter hafniae*라 명명했었다[2]. 이 세균은 lactose를 발효하지 못하므로 MacConkey 배지에서는 무색의 편평한 집락을 형성한다. Lysine decarboxylase와 ornithine decarboxylase를 생성하고, glucose를 발효하며 가스를 생성한다. Indole과 urease는 음성이다. Voges-Proskauer 반응과 citrate 이용시험은 22℃에서 양성이고 35℃에서는 일정하지 않다. H_2S 는 TSI나 KIA배지에서는 음성이나 SIM배지에서는 약양성을 보일 수 있다[14]. 본 예의 경우 위의 모든 반응이 일치하였으며, 22℃와 35℃ 모두 Voges-Proskauer 반응은 양성 이었고 citrate 이용시험은 음성이었다.

*H. alvei*는 *Enterobacter* spp.와 유사한 유도성 또는 구성적 β -lactamase를 갖는 경우가 흔하여 대부분은 제1세대 cephalosporin제제에 내성을 보인다[17, 18]. 저자들의 경우에서도 제1세대 cephalosporin제제인 cefazolin에 내성을 보였다. *H. alvei* 균혈증이 있었던 후천성면역결핍증 환자를 제3세대 cephalosporin제제로 치료하던 중 cefotaxime에 내성인 *H. alvei*가 분리되었다는 보고도 있다[19]. 이와 같이 제2 또는 3세대 cephalosporin제제에도 내성을 갖게될 수도 있다. 저자들의 경우 aminoglycoside제제, ceftriaxone, ceftazidime, aztreonam, imipenem, ciprofloxacin 및 cotrimoxazole에 감수성을 보였는데 이는 다른 보고들과 대부분 유사하였다[6-8]. 이 세균은 amoxicillin, amoxicillin-clavulanate,

제1세대 cephalosporin제제에 대한 감수성은 좋지 않은 편이므로, 특히 중증감염인 경우에는 imipenem이나 제3세대 cephalosporin제제와 aminoglycoside제제를 병행하여 치료하는 것을 권장하고 있다[5].

*H. alvei*에 의한 장외감염은 매우 드물지만 면역기능이 저하된 환자에서는 중증감염을 유발할 수 있다. 우리나라에서는 이에 대한 증례보고나 임상연구가 거의 없는 실정이므로 이 세균감염에 관한 좀더 체계적이고 광범위한 국내연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

*Hafnia alvei*에는 그람음성간균으로 사람에서 드물게 분리되며 병원성이 거의 없는 것으로 알려져 있다. 위장염, 폐렴, 수막염, 균혈증 및 창상감염 등이 보고된 바 있으나 지금까지 우리나라에서는 이 세균에 의한 장외감염의 보고가 거의 없다. 저자들은 복통을 주소로 내원한 50세 남자 간암환자의 복막액과 혈액에서 *H. alvei*를 분리하였다. 이 균주는 cefazolin에만 내성이었고 검사한 모든 항균제에 감수성이었다. 환자는 cefotaxime으로 정주 치료하였으나 내원 4일 후 패혈증으로 사망하였다.

참 고 문 헌

1. Sakajaki R. Genus IX. *Hafnia alvei*. In: Holt JG, ed. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996;484-6.
2. Gunthard H and Pennekamp A. Clinical significance of extraintestinal *Hafnia alvei* isolates from 61 patients and review of literature. *Clin Infect Dis* 1996;22:1040-5.
3. Albert MJ, Alam K, Islam M, Montanaro J, Rahaman AS, Haider K, et al. *Hafnia alvei*, a probable cause of diarrhea in humans. *Infect Immun* 1991;59:1507-13.
4. Albert MJ, Faruque SM, Ansaruzzaman M, Islam MM, Haider K, Alam K, et al. Sharing of virulence-associated properties at the phenotypic and genetic levels between enteropathogenic *Escherichia coli* and *Hafnia alvei*. *J Med Microbiol* 1992;37:310-4.
5. Ramos A and Damaso D. Extraintestinal infection due to *Hafnia alvei*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:708-10.
6. Conte M, Castagnola E, Venzano P, Tasso L, Giacchino R. Bacteremia caused by *Hafnia alvei* in a human immunodeficiency virus-infected child. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:182-3.
7. Barry JW, Dominguez EA, Boken DJ, Preheim LC. *Hafnia alvei* infection after liver transplantation. *Clin Infect Dis* 1997;24:1263-4.
8. Fazal BA, Justman JE, Turett GS, Telzak EE. Community-acquired *Hafnia alvei* infection. *Clin Infect Dis* 1997;24:527-8.
9. Gallego JC, Sanchez G, Ortigosa FJ, Ugarte J. Mitral valve prosthetic endocarditis due to *Hafnia alvei*. *Medicina Clinica Barcelona* 1999;112:199.
10. Mojtabaee A, Siadati A. *Enterobacter hafnia meningitis*. *J Pediatr* 1978;93:1062-3.
11. Klapholz A, Lessnau KD, Huang B, Talavera W, Boyle JF. *Hafnia alvei*: respiratory tract isolates in a community hospital over a three-year period and a literature review. *Chest* 1994;105:1098-100.
12. Agustin ET and Cunha BA. Buttock abscess due to *Hafnia alvei*. *Clin Infect Dis* 1995;20:1426.
13. Farmer JJ III. *Enterobacteriaceae: introduction and identification*. In: Murray PR, Baron EJ, et al. eds. *Manual of clinical microbiology*. 7th ed. Washington, D.C.: ASM press, 1999;443-6.
14. Aleksic S and Bockemuhl J. *Yersinia and other Enterobacteriaceae*. In: Murray PR, Baron EJ, et al. eds. *Manual of clinical microbiology*. 7th ed. Washington, D.C.: ASM press, 1999;492-3.
15. Martinez E and Domingo P. Acute bacterial gastroenteritis caused by *Hafnia alvei*. *Clin Infect Dis* 1992;14:1271-2.
16. Ridell J, Siitonen A, Paulin L, Mattila L, Korkeala H, Albert MJ. *Hafnia alvei* in stool specimens from patients with diarrhea and healthy controls. *J Clin Microbiol* 1994;32:2335-7.
17. Thomson KS, Sanders CC, Washington JA II. Ceftazidime resistance in *Hafnia alvei*. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:1375-6.
18. Cohen SP, Yan W, Levy SB. A multidrug resistance regulatory chromosomal locus in widespread among enteric bacteria. *J Infect Dis* 1993;168:484-8.
19. Ibanez MA, Cantalejo FJ, Pasquau J. Bacteremia por *Hafnia alvei* en un paciente con SIDA. *Medicina Clinica Barcelona* 1997;757-8.