

유방암 환자에서 발생한 *Ralstonia pickettii* 균혈증 1예

한림대학교 의과대학 내과학교실

정선주 · 김영수 · 이경훈 · 원지언 · 최원섭 · 허경림 · 이승순

A case of bacteremia by *Ralstonia pickettii* in a patient with breast cancer

Sun Joo Jeong, M.D., Youngsu Kim, M.D., Kyung-Hun Lee, M.D., Ji-Eon Won, M.D.,
Won Sub Choi, M.D., Kyung Rim Huh, M.D. and Seung Soon Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital,
Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

Ralstonia pickettii is a non-fermentative, gram-negative bacillus, rarely associated with human infections. It can cause bacteremia, mainly following the use of contaminated solutions, e.g. distilled water, water for injection and aqueous chlorhexidine solutions in patients with underlying diseases or conditions. Several cases of nosocomial infections with this organism have been reported in the literature, but there have been few reports in Korea. We present a case of catheter-related *R. pickettii* bacteremia and septic pneumonia in a patient with breast cancer, successfully treated with intravenous antibiotics and removal of the infected chemoport. (Korean J Med 74:S149-S152, 2008)

Key Words : *Ralstonia pickettii*, Bacteremia, Breast Cancer

서 론

*Ralstonia pickettii*는 호기성, 그람 음성, 비발효성 간균으로 물이나 흙, 식물에서 발견되며 인체 감염은 잘 일으키지 않는 것으로 알려져 왔다^{1, 2)}. 그러나 다양한 중증도의 *R. pickettii* 감염이 여러 차례 보고되면서 병원 감염균으로서 과거에 비해 관심이 증가되고 있는 추세이다. 인체 감염은 주로 기저질환이 있거나 면역력이 떨어진 환자에서 발생하는데 오염된 수액을 통해 발생하며 오염된 주사액 및 수액에 의한 집단 감염의 발생과^{3, 4)} 배양 과정에서 사용되는 용액의 오염으로 인한 가성 집단 발병이 여러 차례 보고된 바 있다^{5, 6)}. 이들 감염은 대부분 단순 집락 형성 또는 균혈증의 형태가 많았지만 중증 감염으로 사망한 증례들도 보고되었

다⁷⁾. 국내의 경우 *R. pickettii* 감염은 혈액투석 환자에서 도관의 제거 없이 항생제 투여만으로 치료된 도관 관련 균혈증 3예만이 보고되었을 뿐이다⁸⁾. 저자들은 유방암 환자에서 항생제 투여 및 chemoport 제거로 치료된 도관 관련 *R. pickettii* 균혈증 및 패혈성 폐렴 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 여자, 49세

주 소 : 발열

과거력 및 현병력 : 내원 2개월 전 유방암을 진단받고 수술 전 보조항암화학요법 3회 시행 후 종양의 크기가 감소하여 근지적 유방절제술을 계획 중인 환자로 내원 당일 발생

• Received : 2007. 5. 15

• Accepted : 2007. 6. 7

• Correspondence to : Seung Soon Lee, 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 431-070, Korea E-mail : hushh93@hallym.or.kr

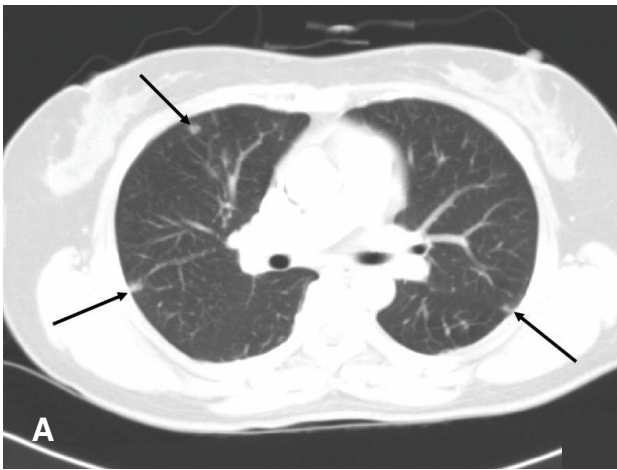


Figure 1. The CT scan of upper (A) and lower (B) chest shows scattered peripheral and subpleural nodules (arrows) with vascular connection and small amount of left pleural effusion.

한 발열을 주소로 내원하였다.

신체 검사 소견 : 내원 당시 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 96회/분, 호흡수 22회/분, 체온 39.3°C였으며 의식은 명료하였다. 환자의 결막은 창백하지 않았고, 공막에 황달은 관찰되지 않았다. 인후부 발적이나 편도 비대는 보이지 않았으며 경부에 만져지는 종괴나 림프절 종대는 없었고, 경부 강직도 없었다. 흉부 청진에서 심음과 폐음은 정상이었으며, 복부 진찰에서 간비종대나 촉진되는 종괴는 없었고, 압통은 관찰되지 않았다. 척추늑골각 압통은 없었고, 피부에 발진은 없었으며, 항암화학요법 시행을 위해 우측 전흉부에 삽입한 chemoport 주위에 발적이나 압통 등의 염증 소견은 관찰되지 않았다.

기본 검사 소견 : 내원 당시 말초혈액검사에서 백혈구 13,400/mm³ (호중구 81.1%, 림프구 12.0%, 단핵구 6.6%), 혈색소 11.2 g/dL, 혈소판 345,000/mm³이었다. 혈액화학검사에서 총 단백 5.6 g/dL, 알부민 3.4 g/dL, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, AST 25 IU/L, ALT 20 IU/L, alkaline phosphatase 242 IU/L, LDH 518 IU/L, BUN/Cr 10.8/0.7 mg/dL, Na/K/Cl 135/4.4/98 mmol/L이었다. PT /INR 1.12, aPTT 39.1초이었고, 소변 검사는 정상이었다.

치료 및 경과 : 내원 당시 지역 사회 획득 폐렴을 의심하여 ceftriaxone과 azithromycin을 경험적으로 투여하였으나 항생제 투여 후에도 발열은 지속되었고, 내원 당시 시행한 혈액배양 검사 3세트 중 2세트에서 *Ralstonia pickettii*가 동정되었다. 환자는 항암화학요법 시작 전 우측 전흉부에 우측 내경정맥으로 통하는 chemoport를 시술 받았던 상태였고, 이

로 인한 도관 관련 *R. pickettii* 감염으로 생각하고 혈액배양 검사에서 동정된 균주의 감수성 결과에 따라 ciprofloxacin으로 항생제를 바꾸었다. 교체한 항생제로 2주 이상 치료 중에도 발열이 지속되어 복부와 흉부 전산화단층촬영 및 심초음파 등을 시행하였고, 흉부 전산화 단층촬영에서 양측 폐의 다발성 폐혈성 색전 소견이 관찰되었다(그림 1A, 1B). 내원 23일 째에 추가로 시행한 혈액배양검사 3세트 모두에서 *R. pickettii*가 다시 동정되어 chemoport를 제거하였고, 항생제를 imipenem으로 교체 하였다. 이후로 점차 발열 및 C반응단백 수치는 호전되었고, chemoport 제거 5일 후에 시행한 흉부 전산화단층촬영 추적검사에서 폐혈성 색전은 감소된 소견을 보였으며 chemoport 제거 후 7일째에 시행한 혈액배양검사에서도 더 이상 자라는 균은 없었다. 환자는 6주간의 imipenem 치료 후에 근치적 유방절제술을 시행받았다.

고 찰

*R. pickettii*는 과거에 *Burkholderia pickettii*라 명명되었으나 1995년에 표현형적 특징을 기초로 하여 세포 내 지질 분석 및 DNA의 계통발생학적 분석을 통하여 *Ralstonia*라는 새로운 속으로 분리 되었다^{1, 2, 9)}. *R. pickettii*는 호기성, 그람 음성, 옥시다아제 양성, 비발효성 간균으로 물이나 흙, 식물에서 발견되며 인체 감염은 드문 것으로 알려져 있다. *Ralstonia* 속에는 *R. insidiosa*, *R. mannitolytica* 등도 포함되지만 *R. pickettii*가 임상적으로 가장 중요한 병원균이다³⁾.

*R. pickettii*는 환자들에게 흔히 사용되는 용액의 오염원으로 알려져 있는데, 생리식염수, 증류수, 소독제, 라니티딘 주

사제, 마취약제 등과 관련된 집단 발병과^{3,4)} 배양 과정에서 사용된 용액의 오염으로 인한 가성 집단 발병이 보고된 바 있다.^{5,6)} 이는 *R. pickettii*가 15-42°C의 다양한 온도에서 증식 가능하고, 생리식염수를 만들 때 사용되는 0.2- μ m 카탈리 지 필터를 통과할 수 있기 때문이다. *R. pickettii*는 homoserine lactones과 같은 세포간 신호 전달 물질을 생성하여 균막을 만들 수 있는데¹⁰⁾, 이러한 특성으로 인해 도관 관련 감염의 위험을 증가시킬 수 있을 것으로 생각된다.

R. pickettii 감염은 호흡기에의 집락화와 균혈증의 형태로 나타나는 경우가 가장 흔하다. 1983년 6명의 환자에서 *R. pickettii* 균혈증이 발생하였는데, 오염원으로는 정맥 도관 삽입 전 피부 소독에 사용되는 0.05% chlorhexidine이 포함된 2차 증류수로 밝혀졌다¹¹⁾. 또한 7명의 소아 중앙 환자에서 오염된 증류수로 인한 Hickman 카테터 관련 패혈증이 발생한 예도 있었다¹²⁾. *R. pickettii*는 드물지만 중증의 침습적인 감염을 일으키기도 하는데, 골수염, 정낭염, 정맥 약물 남용자에서 패혈성 관절염과 뇌수막염의 원인균으로 밝혀지기도 하였고, 많은 경우에서 원발 병소가 밝혀지지 않았다^{7,13)}. 대부분 기저 질환이 있는 환자에서 *R. pickettii* 감염이 발생하였는데, 기저질환으로는 악성 종양, 당뇨, 간경변, 만성 신부전, 심혈관 질환 등이 많았다⁷⁾.

R. pickettii 감염과 관련된 사망은 6예가 보고되었다. 1968년 33세 정맥 약물 남용자에게 발생한 *R. pickettii* 심내막염¹⁴⁾, 1987년 2명의 70대 당뇨 환자에서 병원용 정수 시스템에 사용되던 이온 교환 수지의 오염으로 인한 *R. pickettii* 패혈증⁷⁾, 1995년 미숙아에서 발생한 *R. pickettii* 폐렴⁷⁾, 2005년 두 명의 미숙아에서 오염된 주사제에 의한 *R. pickettii* 패혈증이 그 예였다¹⁵⁾.

앞서 열거한 증례들은 모두 외국의 보고로, 도관 관련 *R. pickettii* 감염을 항생제 투여 뿐만 아니라 도관의 제거로써 치료한 예들이 있었지만^{16,17)}, 국내에서는 혈액투석 환자에서 도관 관련 *R. pickettii* 감염을 도관의 제거 없이 항생제만으로 치료한 증례 만이 있을 뿐이다⁷⁾. 본 증례는 항암화학요법을 위해 chemoport를 유지 중이던 유방암 환자에서 발생한 *R. pickettii* 균혈증으로 감염원은 발견되지 않았다. 혈액배양검사서 *R. pickettii*가 동정되어 항균제 감수성 결과에 따라 항생제를 사용하였으나 균혈증이 지속되고 패혈성 폐렴이 합병되어, chemoport 제거와 6주 간의 항생제 투여로 균혈증이 치료될 수 있었다.

이전에 알려진 바와 달리 *R. pickettii*에 의한 감염은 다양한 중증도의 병원 감염을 일으킬 수 있으므로, 기저 질환을

지닌 환자에서 *R. pickettii* 감염이 발생할 경우에 적극적인 치료가 요구되며, 이를 예방하기 위한 철저한 감염 관리가 필요할 것이다.

요 약

*Ralstonia pickettii*는 호기성, 그람 음성, 비발효성 간균으로 인체 감염은 드문 것으로 알려져 왔고, 대부분 기저 질환이 있거나 면역력이 감소되어 있는 환자에서 오염된 수액을 통해 병원 감염을 일으킨다. 이전에 알려진 바와 달리 외국에서는 다양한 중증도의 *R. pickettii* 감염이 여러 차례 보고되었으나 국내에서는 거의 보고된 바가 없었다. 저자들은 유방암 환자에서 항생제 투여 및 chemoport 제거로 치료된 도관 관련 *R. pickettii* 균혈증 및 패혈성 폐렴 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

중심 단어 : *Ralstonia pickettii*; 균혈증; 유방암

REFERENCES

- 1) Gilligan PH, Lum G, Vandamme PA, Whittier S. *Burkholderia, stenotrophomonas, ralstonia, brevundimonas, comamonas, delftia, pandoraea and acidovorax*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, eds. *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. p.729-748, Washington DC, American Society for Microbiology, 2003
- 2) Yabuuchi E, Kosako Y, Yano I, Hotta H, Nishiuchi Y. *Transfer of two Burkholderia and an Alcaligenes species to Ralstonia gen. nov.: proposal of Ralstonia pickettii (Ralston, Palleroni and Doudoroff 1973) comb. nov., Ralstonia solanacearum (Smith 1896) comb. nov. and Ralstonia eutropha (Davis 1969) comb. nov. Microbiol Immunol 39:897-904, 1995*
- 3) Labarca JA, Trick WE, Peterson CL, Carson LA, Holt SC, Arduino MJ, Meylan M, Mascola L, Jarvis WR. *A multistate nosocomial outbreak of Ralstonia pickettii colonization associated with an intrinsically contaminated respiratory care solution. Clin Infect Dis 29:1281-1286, 1999*
- 4) Kimura AC, Calvet H, Higa JI, Pitt H, Frank C, Padilla G, Arduino M, Vugia DJ. *Outbreak of Ralstonia pickettii bacteremia in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 24:1099-1103, 2005*
- 5) Boutros N, Gonullu N, Casetta A, Guilbert M, Ingrand D, Lebrun L. *Ralstonia pickettii traced in blood culture bottles. J Clin Microbiol 40:2666-2667, 2002*
- 6) Luk WK. *An outbreak of pseudobacteraemia caused by Burkholderia pickettii: the critical role of an epidemiological link. J Hosp Infect 34:59-69, 1996*
- 7) Ryan MP, Pembroke JT, Adley CC. *Ralstonia pickettii: a*

- persistent gram-negative nosocomial infectious organism. J Hosp Infect* 62:278-284, 2006
- 8) 이해리, 이영기, 송영림, 김수진, 주민하, 김성균, 오지은, 서장원, 구자룡, 김형직, 노정우, 신상준. 혈액투석 환자에서 Antibiotic lock protocol을 이용한 도관 관련 균혈증의 치료. *대한신장학회지* 24:903-911, 2005
 - 9) Riley PS, Weaver RE. *Recognition of Pseudomonas pickettii in the clinical laboratory: biochemical characterization of 62 strains. J Clin Microbiol* 1:61-64, 1975
 - 10) Adley CC, Ryan MP, Pembroke JT. *Ralstonia pickettii: biofilm formation in high-purity water. In: McBain A, Allison D, Pratten D, eds. Biofilms: persistence and ubiquity. Biofilm Club. p.261--271, 2005*
 - 11) Kahan A, Philippon A, Paul G, Weber S, Richard C, Hazebroucq G, Degeorges M. *Nosocomial infection by chlorhexidine solution contaminated with Pseudomonas pickettii (Biovar VA-I). J Infect* 7:256-263, 1983
 - 12) Lacey S, Want SV. *Pseudomonas pickettii infections in a paediatric oncology unit. J Hosp Infect* 17:45-51, 1991
 - 13) Wertheim WA, Markovitz DM. *Osteomyelitis and intervertebral discitis caused by Pseudomonas pickettii. J Clin Microbiol* 30:2506-2508, 1992
 - 14) Graver CD, Jerve LP, Ostrander WE, Salley LH, Weaver RE. *Endocarditis due to a lanthanic, unclassified Gram-negative bacterium (group VI d). Am J Clin Pathol* 49:220-223, 1968
 - 15) Moreira BM, Leobons MB, Pellegrion FL, Santos M, Teixeira LM, de Andrade Marques E, Sampaio JL, Pessoa-Silva CL. *Ralstonia pickettii and Burkholderia cepacia complex bloodstream infections related to infusion of contaminated water for injection. J Hosp Infect* 60:51-55, 2005
 - 16) Raveh D, Simhon A, Gimmon Z, Sacks T, Shapiro M. *Infections caused by Pseudomonas pickettii in association with permanent indwelling intravenous devices: four cases and a review. Clin Infect Dis* 17:877-880, 1993
 - 17) Kismet E, Atay AA, Demirkaya E, Aydin HI, Aydogan H, Koseoglu V, Gokcay E. *Two cases of Ralstonia pickettii bacteremias in a pediatric oncology unit requiring removal of the Port-A-caths. J Pediatr Hematol Oncol* 27:37-38, 2005