

## *Hafnia alvei*에 의한 균혈증 1예

분당제생병원 진단검사의학과<sup>1</sup>, 충북대병원 진단검사의학과<sup>2</sup>

홍승복<sup>1</sup> · 신경섭<sup>2</sup>

### A Case of Bacteremia by *Hafnia alvei*

Seung-Bok Hong<sup>1</sup>, and Kyeong-Seob Shin<sup>2</sup>

Department of Laboratory Medicine, Bundang Jesaeng General Hospital, Sungnam 463-774, Korea<sup>1</sup>

Department of Laboratory Medicine, Chungbuk National University Hospital, Cheongju 361-711, Korea<sup>2</sup>

*Hafnia alvei* is a gram-negative facultatively anaerobic bacillus 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, only one case of extraintestinal *H. alvei* infection was documented in Korea to our knowledge. A 74-years old women with bronchial tuberculosis and cerebral infarct was admitted to out hospital via the internal medicine department due to the use of anti-tuberculosic agents. The two consecutive blood cultures yielded *H. alvei*. The organism was susceptible to all antimicrobial agents tested, except ampicillin and amoxicillin-clavulanic acid. The patients was treated with ceftriaxone and recovered effectively.

**Key Words** : *Hafnia alvei*, Bacteremia

## I. 서 론

*Hafnia alvei*(이하 *H. alvei*)는 운동성이 있는 통성혐기성 그람음성 간균으로 *Enterobacteriaceae*에 속하며(Sakajaki, 1996), 병원성은 거의 없는 것으로 알려져 있다(Gunthard와 Pennekamp, 1996). 이 세균에 의한 감염은 대개 위장관에 국한되어 병변을 일으킨다(Albert등, 1991). 장외 감염은 악성중양, 후천성 면역결핍증, 장기이식 등의 만성 소모성 질환자에서 패혈증(Pulcini 등, 2003), 심내막염(Gallego, 1999), 수막염(Mojtabae와 Siadati, 1978), 폐렴(Klapholz 등, 1994), 농양(Gunthard와

Pennekamp, 1996) 등의 중증감염이 드물게 보고되고 있으나 국내에서는 이 세균에 의한 복막염 1예(송 등, 2001) 외에 보고된 장외 감염의 예가 없다. 최근 본 실험에서 항결핵제를 복용하고 있는 환자의 혈액에서 *H. alvei*가 연속적으로 분리되었으며 이 균에 의해 패혈성 속이 발생한 예를 확인하고 정리하여 *H. alvei*의 분리동정, 감염 질환 진단과 치료, 감염관리 및 방역을 하기위한 목적으로 실험의 결과를 보고하는 바이다.

## II. 증 례

74세 여자 환자가 1년 전부터 복용하던 결핵약의 지속적 복용 여부를 알기 위해 내과 외래를 통해 입원하였다. 환자는 2년 전 뇌경색으로 치료받았으며, 1년 전부터 폐

교신저자 : 홍승복, (우)463-774 경기도 성남시 분당구 서현동 255-2, 분당제생병원 진단검사의학과  
Tel.: 031-779-0248, 011-9321-7056  
E-mail : sbhong8646@hanmail.net

결핵을 치료 중 이었다. 그리고 내원 1주일 전에 뇌경색의 치료약으로 warfarin을 과량 복용하여 질 출혈이 있었다. 내원당시 만성 병색의 소견을 보였으나 발열, 황달, 간종대 및 설사 등은 없었다. 혈압은 120/70 mmHg, 맥박수가 76 회/분, 호흡수 18 회/분, 그리고 체온은 36.7°C이었다. 일반 혈액검사 상 혈색소 9.65 g/dL, 백혈구 수 22,800 /uL, 혈소판 수 117,000 /uL이었다. 생화학검사 상 총단백/알부민 6.0/2.9 g/dL, 혈당 168 mg/dL, 총빌리루빈 2.3 mg/dL, AST/ALT 33/21 IU/L, ALP 271 IU/L, CRP 20.38 mg/dL이었다. 소변검사 상 적혈구, 백혈구가 증가되어 있었으며 nitrite 양성이었다. 흉부 X-ray 촬영 상 특이소견이 관찰되지 않았으나 복부 단층촬영(CT)에서 우측 신우신염(pyelonephritis)의 소견을 보였다. 환자는 입원 후 비뇨기계 감염에 의한 신우신염과 패혈성 속이 발생하였으며, 담관 내 결석도 발견되었다.

입원당일 시행한 3회의 혈액배양 중 2회에서 양성소견을 보였다. 혈액한천과 MacConkey 배지에서 각각 회백색과 무색의 평평한 집락이었고, 그람염색에서 그람음성 간균이었다. 전통적인 생화학시험에서 TSI 배지의 사면은 알칼리성, 고층은 산성이었으며, 가스는 양성, H<sub>2</sub>S는 음성이었다. 운동성, ornithine decarboxylase, lysine decarboxylase 및 Voges-Prokauer 반응은 양성이었으며, indole, oxidase, citrate, urease는 음성이었다(Table 1). Vitek GNI+ card(BioMerieux, Hazelwood, Mo, USA)를 이용한 동정에서 신뢰도 91% *H. alvei* (bionumber, 2000700433)로 동정되었다. 디스크 확산법에 의한 감수성 검사 상 cefazolin, cefoxitin, ceftriaxone, aztreonam, piperacillin, gentamicin, amikacin, tobramycin, imipenem, ciprofloxacin에 감수성이었으며, ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid에 내성이었다. 환자는 입원 후 패혈성 속으로 중환자실에 입원하였으나, ceftriaxone의 2주 치료 후 더 이상 균은 동정되지 않았으며 상태가 호전되어 퇴원하였다.

### III. 고 찰

*H. alvei*는 사람과 온열동물의 위장관에 존재하는 정상 상재균으로 지표수, 하수, 음식 등에도 존재한다(Sharon, 2003). 병원성이 거의 없는 세균으로 알려져 있으나, 1991년 Albert( Albert, 1991) 등에 의해 처음으로 장내병원균으로 분리된 후 전 세계적으로 이 세균에 의한 장염

**Table 1.** Phenotypic characteristics of *Hafnia alvei* isolated from the patients

| Tests                   | <i>H. alvei</i> * | Isolate (CBU6585) |
|-------------------------|-------------------|-------------------|
| Oxidase, Kovac's        | 0                 | -                 |
| H <sub>2</sub> S (TSI)  | 0                 | -                 |
| Motility                | 85                | +                 |
| Indole                  | 0                 | -                 |
| Methyl-red              | 40                | -                 |
| Voges-Proskauer         | 85                | +                 |
| Simmon's citrate        | 10                | -                 |
| Lysine decarboxylase    | 100               | +                 |
| Ornithine decarboxylase | 98                | +                 |
| Arginine dihydrolase    | 6                 | -                 |
| D-glucose, acid         | 100               | +                 |
| D-glucose, gas          | 98                | +                 |
| Lactose fermentation    | 5                 | -                 |
| Sucrose fermentation    | 10                | -                 |
| Urea hydrolysis         | 4                 | -                 |

\* % of positive isolates (Sharon *et al*, 2003)

이 보고되고 있다(Martinez와 Domingo, 1992; Sharon, 1992). *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(Sharon, 1992). 그러나 Ridell 등(1994)은 *H. alvei*에 의한 장염 환자 중 *eaeA* 유전자를 갖고 있지 않은 경우도 있으므로 다른 기전에 의한 장염의 가능성도 있다고 하였다.

장외감염은 면역기능이 저하된 환자에서 주로 발생하는 것으로 보고되고 있다(Gunthard와 Pennekamp, 1996). Gunthard와 Pennekamp는 61명의 장외감염환자 중 93.4%가 기존질환을 갖고 있었으며, 그 중 악성종양이 33%로 가장 많았고, 수술 후 감염이나 외상의 순이었다(Gunthard와 Pennekamp, 1996). 국내에서 *H. alvei*에 의한 장외감염은 복막염 1예 정도 밖에 없다(송원근 등, 2001).

본 실험의 대상 환자는 기존 결핵, 당뇨병 등 만성소모성 질환을 갖고 있었으며, 뇌경색으로 치료받는 환자의 혈액에서 *H. alvei*가 분리되었다. 혈액에서는 *H. alvei*만 분리되었으며, CRP가 20.38 mg/dL로 이 균에 의한 패혈증으로 의심되었다. 이 환자에서 이 균이 비뇨기계 감염에 의해 온 패혈증인지, 위장관에 있는 정상 상재균이 혈액내로 들어온 것인지는 정확히 알 수 없었다. 이 환자에서 신우신염의 원인 균이 *E. coli*이었으므로 이 가능성은 적으며, 담관 결석이 존재하였으므로 장내에 존재하던 균이 담관의 염증 부위로 혈액에 들어갔을 가능성이 높다. 실

제로 이 균은 담도에 잘 부착하여 이 부위에서 감염을 일으켜 농양을 야기할 수 있다고 알려져 있다(Ramos 와 Damaso, 2000).

*Hafnia* 균속은 현재 *H. alvei* 한 종만이 밝혀져 있으며 과거에는 *Enterobacter hafniae*라 명명했다(Gunthard와 Pennekamp, 1996). 이 세균은 lactose를 발효하지 못하므로 MacConkey 배지에서 무색의 편평한 집락을 형성한다. Lysine decarboxylase와 ornithine decarboxylase를 생성하고, glucose를 발효하며 가스를 생성한다. Indole과 urease는 음성이다. Voges-Proskauer 반응과 citrate 이용시험은 22°C에서 양성이고 35°C에서 일정하지 않다(Farmer, 2003). 본 실험의 경우 위의 모든 반응이 일치하였으며, Voges-Proskauer 반응은 35°C에서만 배양해 본 결과 양성 이었고, citrate 이용시험은 음성이었다.

*H. alvei*는 *Enterobacter* 균속과 유사한 유도성 또는 구성적  $\beta$ -lactamase를 갖는 경우가 흔하여 대부분 제 1세대 cephalosporin 제제, amoxicillin, amoxicillin-clavulanic acid, ampicillin-sulbactam 등에 자연 내성을 보이거나 (Thomson 등, 1993), aminoglycoside, ciprofloxacin, piperacillin, co-trimoxazole, imipenem 등에는 감수성을 보인다(Stock, 2005). 뿐만 아니라 3세대 cephalosporin 계에도 대부분 감수성을 보여 자주 이 균의 감염의 치료에 이용된다(Gunthard와 Pennekamp, 1996). 본 실험에서는 ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid에 내성이었으나 1세대 cephalosporin인 cefazolin에는 감수성이었다. 전에 보고된 실험(Thomson 등, 1993)에서 ceftazidime에 내성인 균이 보고되고 있지만 아직까지 3세대 cephalosporin에 감수성이며 저자의 경우에서도 ceftriaxone에 감수성이었으며 환자는 ceftriaxone의 투여로 CRP가 정상화 되었으며 혈액배양에서도 균이 분리되지 않았다.

결론적으로 *H. alvei*의 의한 균혈증은 매우 드물지만 면역기능이 저하된 환자에서는 패혈증과 같은 중증감염을 유발할 수 있다. 저자들은 결핵환자에서 *H. alvei*에 의한 균혈증 1예를 보고하며 국내에서는 아직까지 이에 대한 증례 보고나 감수성 양상에 대한 보고가 거의 없는 실정이므로 앞으로 이에 대한 연구가 좀 더 필요하리라 사료된다.

#### IV. 결 론

*Hafnia alvei*는 그람음성간균으로 사람에서 드물게 분

리되며 병원성이 거의 없으며 주로 장내감염에 국한된다. 장외감염에 대한보고는 폐렴, 수막염, 균혈증 및 창상감염 등의 보고가 있었으며 대부분 기저 질환을 동반한 환자들에서 감염을 야기하였다. 이 균은 ampicillin 및 amoxicillin-clavulanic acid 외의 항균제에 감수성을 보였다. 환자는 ceftriazone의 투여로 효과적으로 치료되었다.

#### 참 고 문 헌

1. 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* 59:1507-1513, 1991.
2. 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* 37:310-314, 1992.
3. Farmer III JJ. Enterobacteriaceae: Introduction and identification. In Murray PR, Baron EJ, et al.(eds). *Manual of clinical microbiology*. 8th ed, p636-648, ASM press, Washington DC, 2003.
4. Gallego JC, Sanchez G, Ortigosa FJ, Ugarte J. Mitral valve prosthetic endocarditis due to *Hafnia alvei*. *Medicinea Clinica Barcelona* 112:199, 1999.
5. Gunthard H, Pennekamp A. Clinical significance of extraintestinal *Hafnia alvei* isolates from 61 patients and review of literature. *Clin Infect Dis* 22:1040-1045, 1996.
6. 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* 105:1098-1100, 1994.
7. Mojtabaee A, Siadati A. *Enterobacter hafnia* meningitis. *J Pediatr* 93:1062-1063, 1978.
8. Martinez E, Domingo P. Acute bacterial gastroenteritis caused by *Hafnia alvei*. *Clin Infect Dis* 14:1271-1272, 1992.
9. Pulcini C, Roth S, Bernard E, Vandebos F, Bernard JL, Dellamonica P. *Hafnia alvei* bacteremia with liver and muscle abscess: a case report. *Presse Med* 32:1026-1027, 2003.

10. 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* 32:2335-2337, 1994.
11. Ramos A, Damaso D. Extraintestinal infection due to *Hafnia alvei*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 19:708-710, 2000.
12. Sakajaki R. Genus IX. *Hafnia alvei*. In Holt JG, ed. Bergey's manual of systemic bacteriology. p486-489, Williams and Wilkins, Baltimore, 1996.
13. Sharon LA. Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesimonas and other Enterobacteriaceae. In Murray PR, Baron EJ, et al.(eds). Manual of clinical microbiology. 8th ed, p484-490, ASM press, Washington DC, 2003.
14. Stock I, Rahman M, Sherwood KJ, Wiedemann B. Natural antimicrobial susceptibility patterns and biochemical identification of *Escherichia albertii* and *Hafnia alvei* strains. *Diagn Microbiol Infet Dis* 51: 151-163, 2005.
15. Thomson KS, Sanders CC, Washington JA II. Ceftazidime resistance in *Hafnia alvei*. *Antimicrob Agents Chemother* 37:1375-1376, 1993.
16. 송원근, 김택경, 박민정, 이규만. 패혈증을 동반한 *Hafnia alvei* 복막염 1예. *대한임상미생물학회지* 4:139-141, 2001.