계명의대학술지 제33권 2호
Keimyung Med J
Vol. 33, No. 2, December, 2014

지속외래복막투석을 받고 있는 환자에서 발생한 류코노스톡종에 의한 복막염

왈레스 기념 침례병원 내과

변상환·박장호·남경민·조영선·김현주·서보정

Peritonitis Due to *Leuconostoc* Species in a Patient Receiving Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

Sang Hwan Byun, M.D., Jang Ho Park, M.D., Kyung Min Nam, M.D., Yung Sun Cho, M.D., Hyun Ju Kim, M.D., Bo Jeung Seo, M.D.

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Wallace Memorial Baptist Hospital, Busan, Korea

Abstract

Leuconostoc species are gram-positive cocci and they are rarely pathogenic in human. *Leuconostoc* infections are commonly associated with immunocompromised status and indwelling medical devices include intravenous catheter, tracheostomy, endotracheal intubation and percutaneous endoscopic gastrostomy. Clinical isolates of *Leuconostoc* were frequently misidentified, usually as *viridans streptococci*, but they possess inherent resistance to vancomycin despite sensitivity to most other antibiotics. We present a case of *Leuconostoc* peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). A 48-year-old man with hypertensive nephropathy has been treated with peritoneal dialysis, developed peritonitis due to *Leuconostoc* species. The peritonitis was poorly responded to empirical antibiotics. He was successfully treated with intraperitoneal administration of ampicillin. The dialysis catheter was left in place, and continued to function. To our knowledge, this is the first case of *Leuconostoc* peritonitis reported in Korea.

Key Words : *Leuconostoc*, Peritoneal dialysis, Peritonitis

교신저자: 김현주, 609-728 부산 금정구 남산동 374-75, 왈레스 기념 침례병원 신장내과
Hyun Ju Kim, M.D., Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Wallace Memorial Baptist Hospital
374-75 Namsan-dong, Geumjeong-gu, Busan 609-728, Korea
Tel : +82-51-580-1260 E-mail : Lotlot98@naver.com

서 론

류코노스톡은 통성 혐기성, 카탈라아제 음성 그람양성구균으로서 자연환경에 광범위하게 분포되어 있다[1]. 류코노스톡은 종전 비병원성으로 여겨졌으나 면역기능이 저하된 환자 또는 중증질환자 등에서 전신감염을 일으킬 수 있음이 보고되고 있다[2]. 저자 등은 지속성 복막투석을 시행하고 있는 환자에서 발생한 류코노스톡에 의한 복막염 1례를 경험하였으며 한국에서 발생한 류코노스톡에 의한 복막염의 첫 번째 증례로 사료되어 이를 보고하는 바이다[3].

증례보고

48세의 남자 환자가 수일에 걸친 전반적인 복통, 오한, 전신 근육통으로 입원하였다. 환자는 고혈압성 신병증으로 인한 말기신부전으로 2004년부터 복막투석(지속외래복막투석)을 시행하고 있는 환자였다. 환자는 이전 5회의 복막염 병력을 가지고 있었고 내원 2개월 전 복막염으로 입원하여 복막투석액 배양검사에서 *viridans streptococci*로 나와 항생제 치료 후 호전되어 퇴원한 병력이 있었다.

배액된 복막투석액은 불투명한 성상을 보였고 투석 카테터 출구 부위의 감염 징후는 보이지 않았다. 증상 발현 이전에 투석액 또는 카테터 부위의 오염의 기왕력은 없었다. 환자의 체온은 36.0℃, 혈압은 156/88 mmHg, 맥박 90/분, 호흡 20/분이었다. 신체검사상 장음은 정상적이었고 전반적인 복부의 경한 압통이 있었으며 반발압통, 복부강직은 보이지 않았다.

내원 당시의 말초혈액 검사에서 백혈구 수 7,700/μL(호중구 71.8%, 림프구 13.5%, 단핵구 8.3%, 호산구 5.8%)였으며 혈색소와 적혈구용적률은 14.1 g/dL와 41.2%, 혈소판은 292,000/μL였다. PT와 aPTT는 11.6초(106%)와 36초였다. 전해질 검사상 나트륨 138 mEq/L, 칼륨 3.9 mEq/L, 염화물 102 mEq/L였다. 총 단백질 6.3 g/dL, 알부민 3.6 g/dL, 혈액요소질소 15.8 mg/dL, 크레아티닌 2.6 mg/dL, 포도당 117 mg/dL이었다. 혈중 AST 20 IU/L, ALT 48 IU/L, 총 빌리루빈 1.17 mg/dL이었고 총 콜레스테롤은 204 mg/dL이었다. 흉부엑스선 검사와 콩팥요관방광단순촬영에서는 특이소견이 없었다. 복막투석액 세포 검사상에서는 백혈구 3,850개/mL, 중성구는 95%였다.

환자는 복막투석액 내 cefazolin, ceftazidime 주입으로 항생제 치료를 시작하였다. 혈액배양 검사는 음성이었으며 복막투석액의 그람 염색에서는 세균이 관찰되지 않았다. 복막투석액을 혈액한천 배지와 MacConkey 배지에 접종 후 35℃에서 48시간 배양한 후에 α-용혈성의 집락이 나타나는 것이 확인되었고 카탈라아제 음성, 6.5% NaCl 성장검사, 에스쿨린 가수분해 검사에서 음성 소견을 보였다. 이에 따라 API 20 strep version 7.0 (bioMerieux, Marcy-l' Etoile, France)으로 검사한 결과 류코노스톡 종으로 확인되었다. 항생제 감수성 시험은 CLSI 지침의 사슬알균에 대한 디스크 확산법으로 시행하였고 페니실린 감수성은 E test로 검사하였다 (Table 1).

입원 10일째 감염 원인균이 동정된 이후 환자의 치료는 복강 내 암피실린 투여로 변경하였다. 암피실린 투여 시작 2일 후부터 투석액의 성상은 맑은 양상을 보이고 복통과 오한이 호전되는 양상을 보였다. 입원 10일째 추적검사한 복막투석액 배양검사에서도 류코노스톡이 동정되었으며 첫 번째 배양검사와 동일한 항생제 감수성 검사 결과를 보였다. 암피실린 투여 4일째 추적 검사한 투석액 내 백혈구 수는 0개/μL로 감소되었다. 환자는 암피실린 투여 12일 후 증상 호전되어 퇴원하였고 퇴원 2주 후에 시행한 추적 복막투석액 배양검사상에서는 세균이 배양되지 않았다. 복막투석 도관은 제거하지 않았으며 도관 기능은 정상적으로 유지되었다.

고 찰

류코노스톡은 다양한 환경에 적응하여 증식이 가능한 세균으로 채소류, 우유, 낙농업 제품과 음식물 등에서 쉽게 발견할 수 있다[4]. 류코노스톡은 통성 혐기성, 카탈라아제 음성이며 쌍배열 또는 연쇄상의 그람양성 구균으로 모든 종의 류코노스톡은 포도당에서 이산화탄소를

Table 1. Antibiotic susceptibility test (MIC, unit: ug/mL)

Antibiotics	MIC
Ampicillin	2
Ceftazidime	<4
Cefotaxime	<8
Cephalothine	<8
Chloramphenicol	<8
Ciprofloxacin	<1
Erythromycin	<0.25
Ofloxacin	<2
Fucidinic acid	16
Gentamicin	4
Rifampin	1
Gentamicin synergy	1
Imipenem	<4
Meropenem	<4
Penicillin	0.12
Teicoplanin	>16
TMP/SMX	2/38
Trimethoprim	<8

생성한다[2]. *Leuconostoc, Oenococcus*와 *Weissella*의 3가지 균속으로 분류되며 *Leuconostoc* 균속에는 *L. mesenteroides, L. pseudomesenteroides, L. citreum, L. lactis, L. fallax, L. carnosum, L. argentinum, L.gelidum*의 8개 균종이 속해있고 그 중 *L. mesenteroides*는 *L. mesenteroides subspecies mesenteroides, dextranicum, cremoris*의 3개 아형이 있고, *Oenococcus* 균속에는 *O. oeni*만 포함되며, *Weissella*균속에는 *W. confusa, W.halotolerans, W. hellenica, W. kandleri, W. minor, W. paramesenteroides*와 *W. viridescens*의 7개 균종이 속한다[5].

류코노스톡은 비병원성으로 여겨졌으나 1985년 류코노스톡에 의한 인체 감염의 첫 증례로서 Buu-Hoi 등이 면역저하환자에서 반코마이신 내성인 류코노스톡에 의한 균혈증을 보고하였다[6]. 이후 1987년 Coovadia 등이 류코노스톡에 의한 뇌막염을 보고한 이래로 치원성감염, 도관관련감염, 균혈증 또는 패혈증 등의 다양한 인체 감염에서 분리한 보고가 증가하고 있다[4,7]. 복막투석 중 발생한 류코노스톡에 의한 복막염의 경우 2002년 Gillespie 등이 소아에서 발생한 예를 보고하였고 국내에서는 아직 그 예가 보고되지 않았다[3].

류코노스톡감염이 인체 감염의 원인균으로 알려진 다른 균종, 즉 *viridans streptococci* 또는 장구균으로 보고되거나 혹은 미확인 그람양성 구균으로 분류되어 보고될 수 있어 인체감염에서 류코노스톡 감염의 빈도는 실제에 비해 과소평가 되어 있을 가능성이 있다[2,4]. 류코노스톡 감염은 정맥 내 또는 장관영양 도관의 유치, 기관절개술 또는 위루술이나 기관삽관 같은 침습적인 기구의 사용, 그리고 과거의 항생제 투여와 같은 감염 위험요인이 있는 경우에 빈도가 증가하는 것으로 알려져 있다[8].

류코노스톡은 통상 암피실린, 클린다마이신, 에리스로마이신, 아미노글리코시드에 감수성이 있으며 세팔로스포린, 이미페넴에는 중등도의 감수성을 가지고 있고, 반코마이신에는 내성을 가지고 있다[4,9]. 많은 수의 도관관련감염에서 페니실린분해효소 저항성 베타락탐에 대한 다양한 정도의 내성을 가지고 있는 혈장응고효소 음성 또는 양성의 포도알균이 동정되기 때문에 이러한 감염에서 반코마이신은 1차약제가 되어가고 있다. 류코노스톡은 반코마이신에 고도의 내성을 보이는데 반코마이신이 그람양성 세균의 세포벽 합성의 2단계에서 펩티드글리칸의 말단 D-alanyl-D-alanine에 부착하는데 류코노스톡의 세포벽의 말단 아미노산은 L-alanyl-L-alanine으로 구성되어 있어 이런 차이점으로 인해 류코노스톡은 고유한 반코마이신 자연 내성을 가지게 된다[10,11]. 본 증례에서 분리된 균주의 경우 반코마이신(MIC > 16 ug/mL)과 페니실린(MIC 0.12 ug/mL)에 내성이었으며 암피실린(MIC 2 ug/mL), 클린다마이신 (MIC 0.5 ug/mL), 클로람페니콜(MIC < 8 ug/mL)에는 중등도의 감수성, 에리스로마이신(MIC < 0.25)에는 감수성이 있는 것으로 보고되었다.

면역저하환자에서의 류코노스톡에 의한 감염은 중증으로 진행할 수 있으므로 정확한 동정으로 류코노스톡을 확인하는 것이 약제 선택에 무엇보다

중요하다[4]. 본 증례에서와 같이 복막투석 카테터를 가지고 있거나 정맥 내 도관, 위조루술 등의 침습적인 장치를 유치한 환자에서 기존 치료에 반응이 미흡하면서 반코마이신 내성 사슬알균이 동정되었을 경우 류코노스톡에 의한 감염을 의심해야 하며 항생제 감수성 검사 결과를 반드시 고려하여 약제를 결정하여야 한다. 통상 류코노스톡 감염의 경우 카테터의 제거를 요하는 경우가 많으나 본 증례에서는 도관을 유지한 상태에서 성공적인 치료 결과를 보였으므로 복막투석 환자의 복막염의 경우 도관 제거의 필요성에 대해서는 더 많은 증례에 대한 고찰이 필요하다.

Conflict of Interest

The authors report no conflict of interest in this work.

참 고 문 헌

1. Ruoff KL, Kuritzkes DR, Wolfson JS, Ferraro MJ. Vancomycin-resistant Gram-positive bacteria isolated from human sources. *J Clin Microbiol* 1988;**26**:2064-8.
2. Ogier JC, Casalta E, Farrokh C, Saihi A. Safety assessment of dairy microorganisms: the *Leuconostoc* genus. *Int J Food Microbiol* 2008;**126**:286-90.
3. Gillespie RS, Symons JM, Mcdonald RA. Peritonitis due to *Leuconostoc* species in a child receiving peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2002;**17**:966-8.
4. Facklam RR, Elliott JA. Identification, classification and clinical relevance of catalase negative, gram-positive cocci, excluding the Streptococci and Enterococci. *Clin Microbiol Rev* 1995;**8**:479-95.
5. Cibik R, Lepage E, Talliez P. Molecular diversity of leuconostoc mesenteroides and leuconostoc citreum isolated from traditional french cheeses as revealed by RAPD fingerprinting, 16S rDNA sequencing and 16S rDNA fragment amplification. *Syst Appl Microbiol* 2000;**23**:267-78.
6. Buu-Hoi A, Branger C, Acar JF. Vancomycin resistant *Streptococci* or *Leuconostoc* sp. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;**28**:458-60.
7. Coovadia YM, Solwa Z, van Ende J. Meningitis caused by vancomycin-resistant *Leuconostoc* sp. *J Clin Microbiol* 1987;**25**:1784-5.
8. Aguirre M, Collins MD. Lactic acid bacteria and human clinical infection. *J Appl Bacteriol* 1993;**75**:95-107.
9. Swenson JM, Facklam RR, Thornsberry C. Antimicrobial susceptibility of vancomycin-resistant *Leuconostoc*, *Pediococcus*, and *Lactobacillus* species. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;**34**:543-9.
10. Isenberg HD, Vellozzi EM, Shapiro J, Rubin LG. Clinical laboratory challenges in the recognition of *Leuconostoc* sp. *J Clin Microbiol* 1988;**26**:479-83.
11. Mackey T, Lejeune V, Janssens M, Wauters G. Identification of vancomycin-resistant lactic bacteria isolated from humans. *J Clin Microbiol* 1993;**31**:2499-501.