

당뇨 환자에서 발생한 Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* 균혈증 1례

노창인·이지연·김현아·류성열

계명대학교 의과대학 감염내과학교실

Primary Bacteremia in Diabetes Patient Caused by Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*

Chang In Noh, M.D., Ji Yeon Lee, M.D., Hyun Ah Kim, M.D., Seong Yeol Ryu, M.D.

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Received: April 8, 2016

Revised: May 23, 2016

Accepted: June 03, 2016

Corresponding Author: Seong Yeol Ryu, M.D.,

Division of Infectious Disease,

Department of Internal Medicine,

Keimyung University School of Medicine,

56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea

TEL: 82-53-250-7915

E-mail: 121rsy@dsmc.or.kr

• The authors report no conflict of interest in this work.

Vibrio cholerae (*V. cholerae*) serotype O1 or O139 is the etiological agents of cholera. These bacteria are responsible for gastrointestinal infections or more rarely bacteremia in patients with an underlying disease, leading to life-threatening complications. A 73-year-old man presented to the hospital with fever and vomiting. Blood cultures grew non-O1/non-O139 *V. cholerae*. In this case, clinical improvement and microbiological eradication were achieved due to early appropriate antibiotic therapy. These results suggest that early antibiotic therapy allowed a good outcome in diabetic patient infected with *V. cholerae*. To our knowledge, this is the first case of primary bacteremia caused by non-O1/non-O139 *Vibrio cholera* in Korea.

Key Words: Bacteremia, Diabetes, *Vibrio cholerae*

서론

Vibrio cholerae (*V. cholerae*)는 혈청학적으로 *V. cholerae* O1, *V. cholerae* O139, non-O1/non-O139 *V. cholerae*로 구분되며, *V. cholerae* O1, *V. cholerae* O139는 주로 유행성의 수양성 설사를 일으킨다. 이와 달리 non-O1/non-O139 *V. cholerae*에 의한 감염은 산발적으로 발생하는 가벼운 위장관감염이 대부분이나 균혈증, 뇌척수막염, 창상감염, 중이염 등 장외 감염을 유발할 수 있으며 간경변증, 혈액암 등의 기저 질환을 앓는 환자나 면역저하자에서 치명적인 균혈증을 일으킬 수 있다[1-3]. 하지만 정상 면역인에게서 non-O1/non-O139 *V. cholerae*에 의한 일차성 균혈증은

국내에 보고된 바가 없다.

이에 저자들은 조리되지 않은 해산물 섭취 이후 당뇨 환자에서 발생한 일차성 non-O1/non-O139 *V. cholerae* 균혈증 1례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

73세 남자 환자가 발열 및 구토를 주소로 내원하였다. 내원 3일 전 회초밥과 생굴을 섭취하였고 수 시간 후 오한과 발열이 발생하여 타원에서 해열제를 복용하였으나 발열이 지속되면서 오심, 구토를 동반하여 계명대학교 동산의료원 응급실에 내원하였다. 제2형 당뇨, 전립선 비대증으로 약제 복용 중이며, 5년 전 담낭 결석으로 담낭제거술, 총담관 결석으로 내시경적 역행 췌담관 조영술을 시행한 과거력이 있었다. 음주력 및 흡연력은 없었고 가족력 상 특이병력은 없었다. 내원 당시 활력 징후는 혈압 118/69 mmHg, 심박수 77회/분, 호흡수 22회/분, 체온 37.8℃였다. 복부 진찰 소견 상 상복부에 가벼운 압통 있었으나, 반발 압통은 없었다. 그 외 신체검사 상 이상 소견은 관찰되지 않았다. 내원 당일 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 12,220/ μ L (호중구 89.0%, 림프구 4.7%), 혈색소 12.8 g/dL, 혈소판 123,000/ μ L이었고, 면역 혈청 검사에서 C반응성 단백질이 25.78 mg/dL로 상승되어 있었다. 생화학 검사 상 혈액 요소 질소 15 mg/dL, 크레아티닌 1.01 mg/dL, 아스파르테이트 아미노전달효소 31 U/L, 알라닌 아미노전달효소 31 U/L였다. 복부 컴퓨터 단층촬영에서 공기담즙증(pneumobilia) 소견을 보였으나 그 외 다른 감염에 합당한 소견은 관찰되지 않았다. 내원 시 시행한 말초혈액 배양검사서 그람 음성 간균의 배양이 확인되었고, 자동화 동정 기기(VITEK 2 System, bioMerieux, France)에서 *V. cholerae*로 동정되었고, ampicillin, 3세대 cephalosporin, ciprofloxacin, tetracycline, piperacillin 등 검사한 모든 항생제에 감수성을 보였다. 진단 혈청을 이용한 응집 검사에서 O1 다가 항혈청 및 O139 항혈청 모두에 음성이 확인되었다. 대변배양검사서 의미 있게 동정된 균주는 없었다. 경험적 항생제로 ceftriaxone (2 g/day)을 사용하였고 입원 2일째 시행한

혈액배양검사서 음전되었음을 확인하였다. 입원 2일째 발열이 소실되고 구토 등의 임상증상이 호전되어 입원 5일째 경구 ciprofloxacin (500 mg 하루 2회) 으로 변경하여 퇴원하였다.

고 찰

Vibrio 군 속에는 35종 이상의 균종이 속해 있으며 이 중 1/3 정도가 인체 감염을 일으키는 것으로 알려져 있다[4]. 특히 수표면 온도가 13-25℃가 될 수 있는 더운 계절에 활발하게 증식한다. 임상 검사대상물에서 가장 흔히 분리되는 *Vibrio* 균종은 *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus* 및 *V. alginolyticus*로서 식생활과 지역에 따라 우세하게 분리되는 균종이 다르다[4].

*V. cholerae*는 항혈청 O1의 응집 유무에 따라 분류하며, 방글라데시에서 *V. cholerae* O139 혈청형의 발견으로 *V. cholerae* O1, O139, non-O1/non-O139로 구분하고 있다. O1과 O139 혈청형의 *V. cholerae*가 사람에서 풍토성 콜레라를 일으킬 수 있으며 non-O1/non-O139 *V. cholerae*는 위장관염을 일으킬 수 있지만 풍토성 콜레라를 일으키지는 않는다고 알려져 있다[5]. 유행성의 수양성 설사를 일으키는 *V. cholerae* O1 및 O139와 달리 non-O1/non-O139 *V. cholerae*에 의한 감염은 산발적으로 발생하는 가벼운 위장관 감염이 대부분이나, 균혈증, 창상감염, 뇌척수막염, 중이염 등의 장외 감염을 유발할 수 있다[1-3].

정상 면역인에서 non-O1/non-O139 *V. cholerae*에 의한 균혈증은 드문 것으로 알려져 있고, 보통은 간경변과 같은 만성간질환자, 혈액암, 만성신질환자, 장기이식환자 등 면역저하환자에서 주로 보고되어 왔다[2,5-8]. Non-O1/non-O139 *V. cholerae*가 균혈증을 일으키는 독성기전은 잘 알려지지 않았지만 haemolysin, 세포독소 등 혈류에 침입할 수 있게 하는 병원성 인자 때문으로 추정되고 있다[9]. *V. cholerae* 감염은 주로 오염된 해산물의 섭취나 해수와의 접촉에 의한 것으로 알려져 있으며 본 환자의 경우에도 증상 발생 전 익히지 않은 해산물 섭취력이 있었다. 이탈리아에서 해산물에서의 non-O1/non-O139 *V. cholerae*

검출비율은 5.6%였고, 독일에서 시행한 연구에서는 11-16%로 나타났다[10,11]. 국내에서는 해산물에서 non-O1/non-O139 *V. cholerae* 검출비율에 대한 자료는 아직 없으나 질병관리본부에서 해수 검사 대상물을 대상으로 병원성 *Vibrio* 균의 특이유전자를 스크리닝해 본 결과, non-O1/non-O139 *V. cholerae*가 18.3%에서 검출되었으며, 장마철인 7-8월에 일시적인 증가세를 보였다[12]. 하절기의 높은 *V. cholerae* 검출률은 표층수의 온도가 상승하면서, 장마나 폭우에 의한 영양염류의 과다 유입으로 *Vibrio* 증식에 적합한 환경이 조성되었기 때문으로 판단된다[12]. 풍토지역에서 해산물 섭취, 오염된 해수의 접촉이 *Vibrio* 감염의 위험요인으로 알려져 있지만 Lin 등[8]의 연구에서는 28명의 non-O1 *V. cholerae*에 의한 균혈증 환자에서 9명의 환자에서만 해산물 섭취나 해수 접촉의 기왕력이 있었다고 보고하였고 Deshayes 등[13]에서도 75%의 *Vibrio* 균혈증 환자에서 해산물이나 해양환경 접촉력이 없었다.

Chen 등[14]은 non-O1 *V. cholerae* 감염증 83례의 임상양상을 연구하였다. 가장 흔한 임상양상은 급성위장 관염(63.9%)이었고, 두 번째는 담도계 감염(14.5%), 세 번째는 일차성 균혈증(13.3%)이었다. 전체 사망률은 7.2%였으나, 일차성 균혈증, 출혈성 수포병변, 급성 신장 손상, 급성 호흡부전이 발생하거나,

중환자실에 입원한 경우에는 통계학적으로 유의하게 사망률이 증가하는 것으로 나타났다. 또한 non-O1/non-O139 *V. cholerae*에 의한 급성위장관염 환자에 비해 담도계 감염이나 일차성 균혈증 환자의 경우, 기저질환으로 당뇨, 간경화, 악성종양이 있는 비율이 더 높게 나타났다 [14]. Deshayes 등[13]에 의하면, non-O1/non-O139 *V. cholerae* 균혈증의 주요 위험인자는 간경화로 나타났다. 이것은 만성간질환자에서 발생하는 체액성 면역반응 및 다핵형 백혈구의 기능장애 때문이다. 또한 장 투과성의 증가로 인한 장벽의 부종 및 염증, 항체 기능장애, 보체의 결핍, 오프존 작용의 저하, 쿠퍼세포와 단핵구의 작용 감소 등이 간경변 등 만성 간질환자에서 non-O1/non-O139 *V. cholerae* 균혈증 발생에 취약한 원인이 된다[13].

국내에서 non-O1/non-O139 *V. cholerae*에 의한 균혈증은 본 증례를 포함하여 5례가 보고된 바 있으며 (Table 1) 이 중 3례에서 간경화 또는 간암의 병력이 확인되었다. 3례에서 봉와직염, 화농성근염과 같은 연조직감염이 동반되었고, 1례에서 간농양이 확인되었으며, 국내에서 일차성 균혈증으로 나타난 사례는 본 증례 이외에 보고된 바 없다[15-18].

Non-O1/non-O139 *V. cholerae*에 의한 균혈증은 드물지만 경우에 따라 치명적인 결과를 초래할 수도 있다. 치료가 늦어지는 경우 60% 이상의 사망률을 보여,

Table 1. Cases of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* bacteremia in Korea

Case no (reference)	Age/sex	Underlying disease	Seafood exposure	Clinical manifestation	Treatment	Outcome
1[15]	56/M	DM, HCC	none	Cellulitis	Pip/tazo + Teico ➔Pip/tazo	Recovery
2[17]	73/M	HTN, DM	unknown	Liver abscess	Cefx+M	Death
3[14]	63/M	LC, lymphoma	unknown	Pyomyositis	Cefazolin ➔Cipro	Recovery
4[16]	42/M	LC	Raw fish	Pyomyositis	Cefotaxime+Dc ➔Cipro	Recovery
5[authors]	73/M	DM	Raw fish, raw oyster	Primary bacteremia	Cefx ➔Cipro	Recovery

Cefx: ceftriaxone, Cipro: ciprofloxacin, Dc: doxycycline, DM: diabetes mellitus, HCC: hepatocellular carcinoma, HTN: hypertension, LC: liver cirrhosis, M: metronidazole, Pip/tazo: piperacillin/tazobactam, Teico: teicoplanin.

예후가 불량하다[2]. 그러나 조기에 감수성이 있는 항생제를 투여할 경우에는 예후를 향상시킬 수 있다. 대부분의 non-O1/non-O139 *V. cholerae* 감염증은 베타락탐계, 퀴놀론계 항생제, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline 및 chloramphenicol에 감수성이 있는 것으로 보고되고 있다[9]. 본 환자의 non-O1/non-O139 *V. cholerae* 균혈증의 경우에도 ciprofloxacin, 3세대 cephalosporin, tetracycline, piperacillin 등의 항생제에 감수성이 있었으며, 감수성 있는 항생제가 내원 당시부터 투여되어 조기에 균이 음전되고 좋은 예후를 나타낼 수 있었다.

따라서 간 질환이나 악성 종양 등을 동반하지 않은 자가 해산물 섭취나 해수 접촉 이후 발열을 호소하며 내원 하였을 때에도 *vibrio* O1, O139 이외에 non-O1/non-O139에 의한 균혈증 가능성을 고려해야 하며, 그에 맞는 감수성 있는 항생제를 조기에 사용하는 것이 필요하겠다.

요 약

Vibrio 감염증은 오염된 해산물이나 해수환경 노출과 관련하여 발생하는 것으로 알려져 있으며, 그 중 non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*는 산발적으로 발생하는 가벼운 위장관 감염의 원인균이지만, 때때로 균혈증, 창상감염, 뇌척수막염, 중이염 등의 장외 감염을 유발할 수 있다. 위장관 감염과 달리 균혈증을 동반하는 경우 적절한 항생제 사용이 치료 예후에 중요한 부분을 차지 한다. 저자들은 당뇨 환자에서 조리되지 않은 해산물 섭취 이후 발생한 일차성 non-O1/non-O139 *V. cholerae* 균혈증을 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Uh Y, Jeoung AS, Jang IH, Yoon KJ, Lee HY. A case of *Vibrio cholerae* Non-O1/O139 gastroenteritis. *Korean J Clin Pathol* 2001;**21**:49-52.
2. Safrin S, Morris JG Jr, Adams M, Pons V, Jacobs R, Conte JE Jr. Non-O:1 *Vibrio cholerae* bacteremia: case report and review. *Rev Infect Dis* 1988;**10**:1012-7.
3. Kaper JB, Morris JG Jr, Levine MM. Cholera. *Clin Microbiol Rev* 1995;**8**:48-86.
4. Janda JM, Powers C, Bryant RG, Abbott SL. Current perspectives on the epidemiology and pathogenesis of clinically significant *Vibrio* spp. *Clin Microbiol Rev* 1988;**1**:245-67.
5. Morris JG Jr. Non-O group 1 *Vibrio cholerae*: a look at the epidemiology of an occasional pathogen. *Epidemiol Rev* 1990;**12**:179-91.
6. Blanche P, Sicard D, Sevali Garcia J, Paul G, Fournier JM. Septicemia due to non-O:1 *Vibrio cholerae* in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis* 1994;**19**:813.
7. Fernandez JM, Serrano M, De Arriba JJ, Sanchez MV, Escribano E, Ferreras P. Bacteremic cellulitis caused by Non-O1, Non-O139 *Vibrio cholerae*: report of a case in a patient with hemochromatosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000;**37**:77-80.
8. Lin CJ, Chiu CT, Lin DY, Sheen IS, Lien JM. Non-O1 *Vibrio cholerae* bacteremia in patients with cirrhosis: 5-yr experience from a single medical center. *Am J Gastroenterol* 1996;**91**:336-40.
9. Petsaris O, Noursbaum JB, Quilici ML, Le Coadou G, Payan C, Abalain ML. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia in a cirrhotic patient. *J Med Microbiol* 2010;**59**:1260-2.
10. Ottaviani D, Leoni F, Rocchegiani E, Santarelli S, Masini L, Di Trani V, et al. Prevalence and virulence properties of non-O1 non-O139 *Vibrio cholerae* strains from seafood and clinical samples collected in Italy. *Int J Food Microbiol* 2009;**132**:47-53.
11. Huehn S, Eichhorn C, Urmersbach S, Breidenbach J, Bechlars S, Bier N, et al. Pathogenic vibrios in environmental, seafood and clinical sources in Germany. *Int J Med Microbiol* 2014;**304**:843-50.
12. Na H-Y, Hong S-H, Chung G-T. The relationship of pathogenic *Vibrio* spp. with marine environmental factors, Korea, 2013-2015. *Public Health Weekly Report* 2016;**9**:154-8.
13. Deshayes S, Daurel C, Cattoir V, Parienti JJ, Quilici

- ML, de La Blanchardiere A. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia: case report and literature review. *Springerplus* 2015;**4**:575.
14. Chen YT, Tang HJ, Chao CM, Lai CC. Clinical manifestations of non-O1 *Vibrio cholerae* infections. *PLoS One* 2015;**10**:e0116904.
15. Park SK, Lee JW, Kim JY, Park YS, Seo YH, Cho YK. Pyomyositis Caused by Non-O1 *Vibrio Cholerae* in a Patient with Liver Cirrhosis. *Korean J Med* 2011;**80**:356-9.
16. Lim TS, Ji AY, Lee JH, Chang S, Kim IS, Kim YJ, *et al.* Non-O1, Non-O139 *Vibrio cholerae* septicemia after acupuncture. *Ewha Med J* 2013;**36**:S22-4.
17. Lee KJ, Park KH, Jang HC, Kim SE, Jang MO, Jung SI, *et al.* A case of pyomyositis caused by *Vibrio cholerae* non-O1 in a patient with liver cirrhosis. *Korean J Med* 2010;**78**:518-22.
18. Lee JW, Kim TS, Jung JW, Park SB, Lee HJ, Lee DG, *et al.* A case of liver abscess and bacteremia caused by *Vibrio cholerae* Non-O1. *Korean J Gastroenterol* 2011;**58**:350-2.