

지속성 외래복막투석 환자에서 발생한 *Chryseobacterium indologenes*와 *Sphingomonas paucimobilis* 복합균주에 의한 복막염 1예

계명대학교 의과대학 내과학교실¹, 진단검사의학교실²

윤정수¹ · 황은아¹ · 장미현¹ · 박우영¹ · 진규복¹ · 한승엽¹ · 박성배¹ · 김현철¹ · 류남희²

Peritonitis by *Chryseobacterium indologenes* and *Sphingomonas paucimobilis* in a Patient Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)

Jeong Soo Yoon, M.D.¹, Eun Ah Hwang, M.D.¹, Mi Hyun Chang, M.D.¹
Woo Young Park, M.D.¹, Kyu Bok Jin, M.D.¹, Seung Yeup Han, M.D.¹
Sung Bae Park, M.D.¹, Hyun Chul Kim, M.D.¹ and Nam Hee Ryoo, M.D.²

Departments of Internal Medicine¹ and Laboratory Medicine², Keimyung university school of medicine

Bacterial peritonitis is a well-recognized complication of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) in patients with end-stage renal failure. *Chryseobacterium indologenes* is a non-fermentative Gram-negative bacillus that is a rare pathogen in humans and *Sphingomonas paucimobilis* has rarely been reported as an opportunistic human pathogen. We present a case of peritonitis due to unusual pathogens, *C. indologenes* and *S. paucimobilis*, unresponsive to the standard antibiotics therapy. A 51-year-old diabetic man undergoing CAPD for 45 days developed the first peritonitis due to *C. indologenes*. Although he had received intraperitoneal antibiotics with good in vitro activity against organism, the signs of peritonitis persisted. *S. paucimobilis* was isolated from dialysate sample. The Tenckhoff catheter was finally removed on 19th day of hospitalization and the fever and abdominal pain subsided.

Key Words : *Chryseobacterium*, *Sphingomonas*, Peritoneal dialysis, Peritonitis

서 론

최근 복막투석의 방법 및 도관 관련 술기의 개발과 지속적 인 환자 교육 및 항생제 치료 지침의 정립 등으로 인해 지속 성 외래복막투석 (CAPD) 환자에서 복막염의 발생 빈도는 과거보다 현저히 감소되었으나 복막염은 여전히 복막투석 실패의 가장 중요한 원인이 되고 있다. 최근에 보고된 국내 복막염의 발생빈도는 0.41 회/환자 년으로 과거에 비해 현저하

게 감소되었으며^{1,2)}, 복막염의 원인균주로는 단일균주에 의한 복막염의 경우 그람 양성균인 혈장응고효소 음성 포도알균이 24.3%로 가장 많았고, 사슬알균, 포도알균 등의 순이었고, 그람 음성균으로는 대장균, 녹농균 등의 순이며 복합 균주에 의한 복막염도 7%에서 보고되고 있다²⁾.

Chryseobacterium 종은 호기성, oxidase 양성, 비운동 성, indole 양성을 특징으로 하는 비발효성 그람 음성 간균으 로 *C. meningosepticum*, *C. indologenes*, *C. gleum* 등 이 속한다. *Chryseobacterium* 종은 거주환경, 식물, 유제품, 토양, 민물, 바닷물 등에 편재하며, 육조, 체내 유치 도관, 소 독약, 흡입치료제 등에서 동정되기도 한다³⁾. 복막투석 환자에 서 *C. meningosepticum*의 단일 균주 또는 복합 균주에 의

접수 : 2007년 8월 8일, 승인 : 2007년 10월 18일

책임저자 : 박성배 대구 중구 동산동 194번지

계명대학교 의과대학 내과학교실

Tel : 053)250-7399, Fax : 053)254-8168

E-mail : dki@dsmc.or.kr

한 복막염은 외국에서 2예, 국내에서 1 예만이 보고되어 있다⁴⁻⁶⁾. 한편 *C. indologenes*는 사람에서 병원성은 낮으나 면역력이 저하된 자에서 패혈증, 균혈증, 신우신염, 뇌수막염, 담도 감염, 인공호흡기 관련 폐렴 등이 발생할 수 있다⁷⁾. 그러나 복막투석 환자에서 *C. indologenes* 균주에 의한 복막염은 현재까지 국내외에서 보고된 바 없다. 한편 *Sphingomonas* 종은 이전에 *Pseudomonas*에 속하였던 비발효성 그람 음성 간균으로 oxidase 양성과 esculin을 가수분해하는 특징을 가진다. 약 23종 중 임상적으로 유의한 종은 *S. paucimobilis*와 *S. parapaucimobilis*가 있다⁸⁾. *S. paucimobilis*는 물, 식물, 병원 기구, 약제 및 혈액, 소변, 뇌척수액 등의 임상검체에서 분리되며 원외 감염 및 다양한 원내 감염을 일으키는 것으로 알려져 있으며 외국에서 복막염의 원인균으로 보고된 적이 있다^{3, 8-12)}. 저자들은 말기신부전으로 복막투석을 시행하던 환자에서 비교적 희귀한 두 균종인 *C. indologenes* 및 *S. paucimobilis*의 복합 균주 감염으로 인한 복막염을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 조○○, 남자, 51세

주 소 : 혼탁한 복막 투석액

현병력 : 환자는 30년 전부터 당뇨병을 앓아왔으며, 내원 1년 전 당뇨병성 만성 신부전으로 진단받았다. 입원 2개월 전부터 환자는 오심, 구토, 전신 쇠약감, 전신 부종을 호소하기 시작하였으며, 입원 45일 전부터 복막투석 치료를 시작하였다. 복막투석 치료 시작 이후 양호한 임상상태를 유지하였으나, 입원 2일전부터 복통과 함께 혼탁한 복막 투석액이 발생하였다.

과거력 : 입원 10년 전 교통사고로 인한 비장 파열로 비장 절제술을 받았고, 입원 5년 전 및 2년 전에 뇌경색으로 입원한 병력이 있었다.

가족력 : 특이사항 없음

진찰소견 : 입원 당시 활력징후는 혈압 140/80 mmHg, 맥박수 78/min, 호흡수 20/min, 체온 36.8℃였다. 의식은 명료하였으나 간혹 협조가 잘 되지 않았고 만성 병색을 보였다. 결막의 창백 소견은 없었다. 흉부 청진상 수포음이나 천명음 등은 들리지 않았다. 복부 진찰에서 장음은 감소되어 있었으나 압통이나 반발통은 없었다. 복막투석 도관 출구부의 발적이나 부종은 없었다. 하지의 함요 부종은 없었다.

검사소견 : 입원 당시 혈색소 11 g/dL, 백혈구 5,310/mm³,

혈소판 518,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사상 혈중요소질소 25 mg/dL, 크레아티닌 5.5 mg/dL, 칼슘 7.5 mg/dL, 인 2.0 mg/dL, 총단백 4.6 g/dL, 알부민 2.3 g/dL, Na 147 mEq/L, K 2.9 mEq/L, AST/ALT 24/21 IU/L이었다. 입원하여 시행한 복막투석액 검사상 백혈구수가 2,500/mm³, 이 중 중성구가 80%, 림프구는 20%였다. 복막투석액 그람 염색 도말검사에서 균체는 없었고, 항산균 염색 및 KOH 도말검사에서도 음성이었다.

미생물 배양검사 소견 : 제 1병일에 배액된 투석액은 VITEK GNI+ 카드 (bioMerieux Vitek Inc., MO, USA)에서 94% 확률로 *C. indologenes* (bionumber 60221000)가 동정되었으며, 제 14병일에 배액된 투석액은 VITEK GNI+ 카드에서 99% 확률로 *S. paucimobilis* (bionumber 46041000100)가 동정되었다. 항생제 감수성 검사는 VITEK GNS 434 카드 (bioMerieux Vitek INC., MO, USA)로 액체배지미량희석법 (broth microdilution)으로 시행하였다. *C. indologenes*는 ceftriaxone에 내성을 보였고, amikacin, ampicillin/sulbactam, aztreonam, ciprofloxacin, imipenem, piperacillin/tazobactam 및 trimethoprim/sulfamethoxazole에는 감수성을 보였다. *S. paucimobilis*는 ampicillin/sulbactam, aztreonam, cefotaxime에 내성이었고, amikacin, cefepime, cefoperazone/sulbactam, ceftazidime, ciprofloxacin, imipenem, piperacillin/tazobactam에 감수성을 보였다.

방사선 소견 : 입원 당일 시행한 흉부 및 복부 단순촬영, 그리고 제 16병일에 시행한 복부 컴퓨터 단층촬영에서도 특이 소견은 보이지 않았다.

치료 및 경과 : 입원 당일 경험적으로 cefazolin과 amikacin을 복강내 투여하기 시작하였다. 입원 당시 시행한 투석액 배양검사에서 *C. indologenes*가 동정되었으며 항생제 감수성 검사상 cefazolin과 amikacin에 대한 감수성이 있어 입원 당일부터 경험적으로 사용한 항생제를 지속하여 투여하였다. 복막투석액의 백혈구수는 입원 당일 2,500/mm³에서 항생제 사용 후 감소하기 시작하여 제 13병일에 10/mm³까지 감소하였으나, 제 14병일부터 백혈구수가 195/mm³로 다시 증가하면서 복통 및 발열이 동반되었다. 투여 중이던 amikacin을 ceftazidime으로 교체하여 투여하였으나 복막투석액의 백혈구수가 지속적으로 증가하면서 임상적으로 호전이 되지 않아 제 19병일에 복막 도관을 제거하였다. 제 14병일에 보내진 투석액 배양에서는 *S. paucimobilis*가 동정되었으며 이후 세 차례 더 동정되었다. 복막투석 도관을 제거한

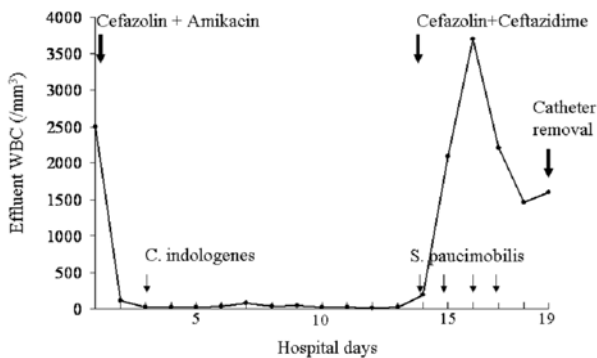


Fig. 1. Changes of leukocyte count in the drained dialysate.

이후 환자는 중심정맥도관을 통한 혈액투석을 시행했으며 현재 복통이나 발열은 없는 상태이다 (Fig. 1).

고 찰

CAPD 환자에서 복막염이 발생했을 때, 원인균 동정은 항생제 선택 및 치료 방침을 결정하는데 있어서 매우 중요하다. 복막염의 원인균으로 단일균주에 의한 경우 포도알균이 가장 흔한 원인균으로 알려져 있으며 그 외 사슬알균, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, 녹농균, 진균 등이 있으며, 그 원인 균주에 따라 임상상 및 치료 방법 등에 차이가 있는 것으로 알려져 있다^{1, 2, 13, 14}. CAPD 복막염의 약 72%는 항생제로 치료가 되지만 28%에서는 재발성 및 난치성 복막염, 진균 감염 등으로 인해 도관을 제거해야 한다¹⁴.

*Chryseobacterium*은 호기성, oxidase 양성, 비운동성, indole 양성을 특징으로 하는 0.5 μm 정도의 너비와 1.0–3.0 μm 정도의 길이를 가지는 비발효성 그람 음성 간균으로 *C. meningosepticum*, *C. indologenes*, *C. gleum* 등이 속한다. 각각의 균주는 일반적으로 진한 황색의 집락을 형성하며, *Chryseobacterium*은 거주환경, 식물, 유제품, 토양, 민물, 바닷물 등에 편재하며, 육조, 체내 유치 도관, 소독약, 흡입치료제 등에서 동정되기도 한다^{3, 15}. *C. indologenes*는 사람에서 병원성은 낮으나 주로 당뇨병이나 암 등의 기저 질환을 가진 면역력이 저하된 환자에서 패혈증, 균혈증, 뇌수막염, 신우신염, 담도 감염, 인공호흡기관련 폐렴 등이 발생할 수 있다^{7, 16–19}.

CAPD 환자에서 *Chryseobacterium*에 의한 복막염은 매우 드물며, 현재까지 외국에서 2예, 국내 1예 만이 보고되어 있다^{4–6}. 국내의 이 등⁶에 의하면 4번째 복막염으로 cefazolin 과 ceftazidime을 복강 내 투여 하던 중, 투석액의 백

혈구수가 다시 증가하여 복막 도관을 제거하였으며, 도관 제거 후 *C. meningosepticum*과 녹농균의 복합균주가 배양되었음을 보고하였다. 또한 Marnejon 등⁴은 당뇨병, 류마티스 심질환, 영구 인공 심박동기를 지닌 미국의 76세 여자 환자에서 CAPD를 하던 중, *C. meningosepticum*에 의한 복막염으로 복막 도관을 제거하였으나 결국 패혈증으로 사망한 예를 보고하였고, Korzets 등⁵은 5회의 복막염 병력이 있는 63세 여자 환자에서 복막투석액의 배양 검사상 *C. meningosepticum*이 동정되어, 균주에 감수성을 보인 co-trimoxazole, pefloxacin으로 치료하였으나 호전되지 않아 결국 도관을 제거 후 혈액투석으로 전환한 예를 보고하였다.

저자들의 경우 복막 투석을 시작한지 1.5개월 된 51세 남자 환자로 첫 번째 복막염으로 입원하여 cefazolin과 amikacin의 복강내 투여로 투석액 내의 백혈구수가 감소하던 중, 제 14병일에 백혈구수가 다시 증가함과 동시에 복통, 발열이 동반되어 복막투석 도관을 제거하였다. 첫 번째 투석액의 배양 결과 *C. indologenes*가 동정되었고, 투석액의 백혈구수가 다시 증가하여 시행한 투석액 배양에서는 *S. paucimobilis*가 동정된 복합균주에 의한 복막염이었다.

*Chryseobacterium*의 치료를 위한 효과적인 항생제를 선택하는 것은 어려운데, 이는 *Chryseobacterium* 종이 β -lactamase를 생성하여 그람 음성균에 의한 감염의 치료로 사용되는 aminoglycosides계, β -lactam계 항생제, tetracyclines, chloramphenicol 등에 본질적으로 저항성을 지니며, 항생제 치료의 지침이 되는 *Chryseobacterium*에 대한 최소억제농도가 아직도 제시되고 있지 못하기 때문이다^{15–18}. *Chryseobacterium*은 종종 그람 양성균을 치료하기 위해 사용되어지는 항생제들에 감수성을 보여 과거에는 심각한 *Chryseobacterium* 감염을 치료하기 위해 vancomycin의 사용이 제시되었으나, 근래에는 minocycline, rifampin, trimethoxazole-sulfamethoxazole, quinolones의 치료 효과가 더 좋은 것으로 알려지고 있다^{3, 19}. *Chryseobacterium* 종에 대한 전세계적인 항생제 감수성 연구인 SENTRY 항생제 감시 프로그램에 의하면 garenoxacin, gatifloxacin, and levofloxacin과 같은 새로운 quinolones계 항생제에 반응도가 가장 높음을 보고하였다²⁰.

한편 *Sphingomonas* 종은 이전에 *Pseudomonas*에 속하였던 비발효성 그람 음성 간균으로 oxidase 양성과 esculin을 가수분해하는 특징을 가진다. 약 23종 중 임상적으로 의미가 있는 것은 *S. paucimobilis*와 *S. parapaucimobilis*로서⁸ *S. paucimobilis*는 물, 화초, 병원기구, 약제 및 혈액, 소

변, 뇌척수액 등의 임상검체에서 분리되며 원외 감염 및 다양한 원내 감염을 일으키는 것으로 알려져 있다^{3, 8-10)}. Hsueh 등⁹⁾은 *S. paucimobilis* 균주에 의한 도관 관련 감염, 담도 감염, 요로감염, 인공호흡기관련 폐렴, 상처 감염 등을 보고하였으며, Perola 등¹⁰⁾은 *S. paucimobilis*의 병원내 수인성 감염을 보고한 바 있다. Phillips 등¹¹⁾은 CAPD 환자의 *P. paucimobilis* 복막염에서 ciprofloxacin과 netilmicin으로 성공적으로 치료하였다고 보고하였다. Swann 등¹²⁾은 *P. paucimobilis*에 의한 복막염 2예 중 1예는 co-trimoxazole 치료에 반응이 있었으나, 다른 1 예는 치료에 반응이 없어 결국 복막 도관을 제거하였음을 보고한 바 있다.

본 증례에서 결국 복막투석 도관을 제거할 수밖에 없었던 것은 그람 음성균 복합균주 감염 및 그람 음성균에 대한 항생제에 저항성을 지니고 있는 *Chryseobacterium*에 대한 적절한 항생제의 선택이 제한적이고, 지연된 균배양 결과에 따라 초기에 적절한 항생제 투여가 제대로 되지 않았기 때문으로 생각된다. 따라서 *Chryseobacterium*에 의한 단일균주 또는 복합균주 복막염에서 이 균주는 그람 음성균에 대한 항생제에 저항성을 보이므로 조기 진단과 함께 가능한 빨리 새로운 quinolones, co-trimoxazole, 또는 clindamycin 등의 항생제를 초기에 도입함과 동시에 치료에 반응이 없을 경우 곧바로 복막투석 도관을 제거하여야 할 것으로 생각된다. 연구자들은 복막투석 환자에서 *C. indologenes*와 *S. paucimobilis*의 복합 감염된 매우 희귀한 경우를 경험하여 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Choi KC, Yoo KS, Park JW, Ha JH, Lee JJ, Yeum CH, Chung YJ, Kim SW, Kim NH, Kang YJ: Clinical experiences of 250 cases of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Korean J Med* 51:326-333, 1996
- Chung WK, Lee SG, Oh KW, Oh YG, Kim HR, Yang JS, Kim SJ, Lee SH, Lee KE, Oh MD, Kim YS, Ahn C, Han JS, Kim SG, Koh HI, Lee JS: The clinical profiles and risk factors and outcome of CAPD peritonitis: A single center study. *Korean J Nephrol* 20: 683-694, 2001
- Schreckenberger PC, Daneshvan MI, Weyant RS, Hollis DG: Acinetobacter, Achromobacter, Chryseobacterium, Moraxella, and Other Nonfermentative Gram-Negative Rods. In Manual of Clinical Microbiology, edited by Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2003, p749-779
- Marnejon T, Watanakunakorn C: Flavobacterium meningo-septicum septicemia and peritonitis complicating CAPD. *Clin Nephrol* 38:176-177, 1992
- Korzets Z, Maayan MC, Bernheim J: Flavobacterial peritonitis in patients treated by peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 10:280-283, 1995
- Lee YS, Lee YH, Kim SN, Kang DH, Choi KB, Yoon KI, Moon HW, Lee MA: A Case of Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum Peritonitis in a Patient on CAPD. *Korean J Nephrol* 21:815-819, 2002
- Hsueh PR, Teng LJ, Yang PC, Ho SW, Hsieh WC, Luh KT: Increasing Incidence of Nosocomial Chryseobacterium indologenes Infections in Taiwan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 16:568-574, 1997
- Winn CW, Jr. Allen DS, Janda MW, Koneman WE, Procop WG, Schreckenberger CP, Woods LG: The Nonfermentative Gram-Negative Bacilli. In Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006, p303-391
- Hsueh PR, Teng LJ, Yang PC, Chen YC, Pan HJ, Ho SW, Luh KT: Nosocomial infections caused by Sphingomonas paucimobilis: clinical features and microbiological characteristics. *Clin Infect Dis* 26:676-681, 1998
- Perola O, Nousiainen T, Suomalainen S, Aukee S, Karkkainen UM, Kauppinen J, Ojanen T, Katila ML: Recurrent Sphingomonas paucimobilis-bacteraemia associated with a multi-bacterial water-borne epidemic among neutropenic patients. *J Hosp Infect* 50:196-201, 2002
- Phillips G, Fleming LW, Stewart WK: Pseudomonas paucimobilis peritonitis in a patient on CAPD successfully treated with ciprofloxacin and netilmicin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 9:630-631, 1990
- Swann RA, Foulkes SJ, Holmes B, Young JB, Mitchell RG, Reenders ST: "Agrobacterium yellow group" and Pseudomonas paucimobilis causing peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Pathol* 38:1293-1299, 1985
- Kim SW, Lee YK, Shin JH, Cha DR, Kwon YJ, Cho WY, Pyo HJ, Kim HK: The Catheter Removal of Polymicrobial Peritonitis in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD). *Korean J Nephrol* 17:597-602, 1998
- Kim GC, Korbet SM: Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 36:1000-1008, 2000
- Laura TG, Hilda PW: Pasteurella and Miscellaneous Gram-Negative Bacilli. In Zinsser Microbiology, edited by Joklik WK, Willett HP, Amos DB, Wilfert CM.

- Englewood Cliffs: Appleton & Lange, 1992, p600-608
- 16) Yannelli B, Koj IG, Cunha BA: Chryseobacterium meningosepticum bacteremia secondary to central intravenous line-related infection. *Am J Infect Control* 27:533-535, 1999
 - 17) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: Principles and Practice of infective disease. 4th. Churchill living stone, p2113, 1995
 - 18) Akl ZA, Stern L, Romagnoli MF, Della-Latta P: Flavobacterium group IIb peritonitis in a patient on chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 16:331-332, 1996
 - 19) Bloch KC, Nadarajah R, Jacobs R: Chryseobacterium meningosepticum : an emerging pathogen among immunocompromised adults. Report of 6 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)* 76:30-41, 1997
 - 20) Kirby JT, Sader HS, Walsh TR, Jones RN: Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of chryseobacterium spp: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2001). *J Clin Microbiol* 42:445-448, 2004