

Vibrio metschnikovii 에 의한 급성 범발성 복막염 및 패혈증 1예

최귀전 · 전효진 · 전동석 · 김재룡

계명대학교 의과대학 임상병리학교실

A Case Report of Primary Peritonitis and Sepsis Caused by *Vibrio metschnikovii*

Gui Jeon Choi, M.D., Hyo Jin Chun, M.D., Dong Seok Jeon, M.D., and Jae Ryong Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

Vibrio metschnikovii is worldwide distributed in the aquatic environment and human infections are very rarely associated, such as septicemia, urinary tract infection, wound infection, and peritonitis. *V. metschnikovii* is negative in nitrate reduction and oxidase reaction, and these findings are different from other *Vibrio* species. *V. metschnikovii* was isolated from the ascitic fluid and blood of a patient with peritonitis, sepsis and renal insufficiency. This patient was a 41-year old man who suffered from post-necrotic liver cirrhosis, chronic hepatitis B, gastric ulcer, esophageal varix bleeding, and alcoholism. He had neither history of ingestion of seafoods nor exposure to seawater before onset of illness. He was successfully treated with antimicrobial agents. This is the first case report of septicemia and peritonitis by *V. metschnikovii* in Korea. (*Korean J Clin Pathol* 1999; 19: 329-32)

Key words : *Vibrio metschnikovii*, Sepsis, Peritonitis

서 론

*Vibrio*는 통성혐기성인 만곡된 그람음성 간균으로 약 30종이 알려져 있는데 이중 인체에 감염을 일으키는 균종은 *V. choerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. alginolyticus*, *V. vulnificus* 등 약 12종 정도이다[1-3]. *V. metschnikovii*는 해수, 담수 및 하수에 널리 존재하는 세균이지만, 인체감염을 일으키는 경우는 매우 드물다[3-6]. 이전에는 CDC enteric group 16으로 분류되었으며[7], 미국 시카고에서 담낭염 환자의 혈액에서 처음 인체감염이 보고[2]된 이후 간경화, 당뇨 및 신부전을 동반한 남자환자의 치명적 패혈증 1예와 호흡부전 및 하지감염을 동반한 82세 여자환자의 패혈증으로서 항균제에 잘 반응한 1예가 보고되었다[8]. 아직 국내에서는 *V. metschnikovii*에 의한 인체감염의 보고가 없었다.

저자들은 간경화, 식도정맥류 및 위점막미란(gastric erosion)에서 속발한 급성 범발성 복막염 및 패혈성 쇼크 환자의 복수천자액과 혈액에서 *V. metschnikovii*를 동시에 분리 동정한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 이○○, 남자 41세

주소 : 미만성 복통 및 심외부 복통

현병력 : 피사후성 간경변증으로 진단 받은 환자로서 만성 B형 간염, 만성위염, 위궤양 및 출혈성 식도정맥류를 동반한 환자로 2일전에 폭음 후 심외부 복통, 구토 및 호흡곤란 등의 증상을 동반하였다. 발병 수일 이내에는 특별히 해산물을 섭취한 적 없었다.

과거력 : 10년전 림프절 결핵으로 진단 후 단기간 항결핵제 복용하였다.

개인력 : 약 20년 전부터 계속 매일 소주 2-3병씩 음주하였고, 농업에 종사하고 있었다.

접 수 : 1998년 12월 4일
수정본접수 : 1999년 2월 22일

접수번호 : KJCP1241

교신저자 : 최귀전

우 700-310 대구광역시 중구 동산동 194
계명대학교 동산의료원 임상병리과
전화 : 053-250-7950, Fax : 053-250-7275

가족력 : 부친은 위암, 삼촌은 간암, 모친은 간경변, 동생 2명은 만성 B형 간염환자이다.

이학적 소견 : 결막창백, 공막황달, 구갈현상 및 다발성 거미모양 모세혈관확장증, 양측폐부 천명, 복부팽만(grade III-IV), 복부 압통 및 양측 하지의 함요부중(++/++)을 나타내었다.

검사소견 : 입원당시 말초혈액검사에서 혈색소 10.9 $\mu\text{g/dL}$, 헤마토크리트 34.8%, 백혈구 17,000/ μL , 혈소판 35,000/ μL 이었고, 도말검사에서 백혈구의 좌방이동과 독성과립성 변화 등의 소견을 보였다. 백혈구 감별계산상 호중구 88.4%, 림프구 5.3%, 단핵구 4.6%였고, 혈액응고검사상 PT/aPTT는 21.5초/47.9초로 측정되

었다. 혈청 albumin 2.1 g/dL, bilirubin (total/direct) 2.7/1.5 mg/dL, AST 205 U/L, ALP 82 U/L, ALT 36 U/L이었다. 입원당시 BUN/creatinine은 9/0.8 mg/dL이었으나, 2일 이후부터 29/3.9, 47/6.2, 66/7.9, 91/5.1 등으로 계속 높은 상태였다. ESR 42 mm/hr, FDP 양성이었다고 fibrinogen 82 mg/dL, anti-thrombin III 7 mg/dL, amylase 78 U/L로 검사되었다. 복수천자액은 육안적으로도 매우 혼탁하였고, 세균학적 검사상 백혈구 수 35,150/ μL (호중구 94%, 림프구 6%), 적혈구 4,050/ μL , 단백 2,414 mg/dL, 포도당 7 mg/dL, LDH 401.6 U/L였다.

미생물학적 소견 : 복수천자액의 미생물배양 검사결과 혈액한천배지에서 직경 1-2 mm 다수의 집락이 관찰되었으며 배양 2일

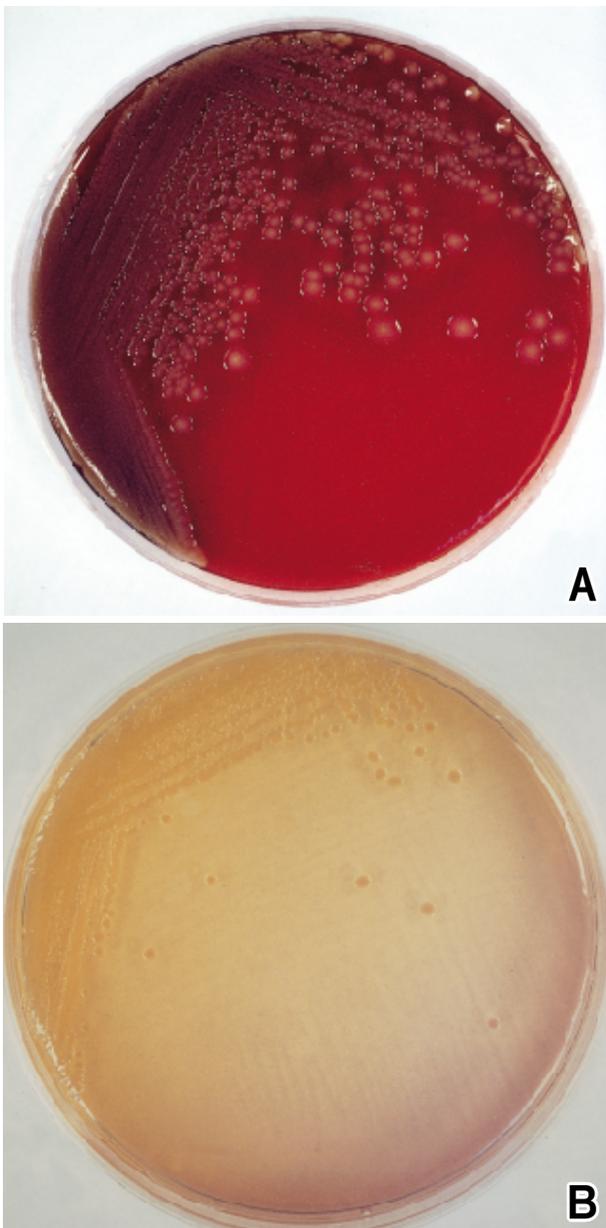


Fig. 1. Colonies of *Vibrio metschnikovii* on 5% sheep blood agar (A) and MacConkey agar (B).

Table 1. Cultural and biochemical characteristics of *Vibrio metschnikovii* isolates

Reactions/enzymes	Strains isolated from		% positivity*
	Ascites	Blood	
ONPG (beta-galactosidase)	-	+	50
ADH (arginine dihydrolase)	+	+	60
LDC (lysine decarboxylase)	-	-	35
ODC (ornithine decarboxylase)	-	-	0
CIT (citrate utilization)	-	+	75
H ₂ S (H ₂ S production)	-	-	0
URE (urease)	-	-	0
TDA (tryptophane desaminase)	-	-	0
IND (indole production)	+	+	20
VP (acetoin production)	+	+	96
GEL (gelatinase)	+	+	65
Acid production (O/F) from			
Glucose	+	+	100
Mannitol	+	+	100
Inositol	-	-	40
Sorbitol	-	-	45
Rhamnose	-	-	0
Sucrose	+	+	100
Melibiose	-	-	0
Amygdalin	-	-	0
Arabinose	-	-	0
OX (cytochrome-oxidase) [†]	-	-	0
Nitrate reduction	-	-	0
Motility	+	+	74
Growth in nutrient broth with			
0% NaCl	-	w+ [‡]	0/ 11-89 [§]
1% NaCl	+	+	100
3% NaCl	+	+	> 90 [§]
6% NaCl	-	-	78
8% NaCl	-	-	44
10% NaCl	-	-	4
Growth in MacConkey medium	+	+	99
Growth in TCBS [¶] agar	-	-	may be inhibited

* According to reference 3; [†] oxidase test with filter paper by Kovac reagent; [‡] growth after 48 hours; [§] according to reference 15; [¶] thio-sulfate citrate bile salt sucrose.

후부터 희미한 용혈환을 보이기 시작하였다. MacConkey 한천배지에서 다수의 무색집락이 배양되었으며, 도말염색상 그람음성의 만곡된 간균이 확인되었다(Fig. 1). TCBS (thiosulfate citrate bile salt sucrose) 한천배지에서는 증식되지 않았고 triple sugar iron 배지에서 알칼리성 사면, 산성고침부를 나타내었고 황화수소는 생성되지 않았다. Oxidase 음성, indole 양성, 운동성 양성, Voges-Proskauer (VP) 반응 양성 및 citrate 분해 음성을 나타내어 API 20E (bioMérieux Vittek, Inc., France)를 이용하여 동정한 결과 *V. metschnikovii* (99.9%)로 동정되었다(Table 1). BACTEC 9240 (Becton Dickinson Microbiology Systems, USA)을 이용한 호기성 혈액배양병 3개 중 2개에서 균증식이 확인되었으며, 복수천자와 동일한 방법으로 동정한 결과 API 20E에서 *V. metschnikovii* (75.4%)로 동정되었다(Table 1). 디스크 확산법을 이용한 항균제 감수성 검사상 amikacin, cefamandole, tobramycin, gentamicin, cephalothin, chloramphenicol 및 cefoperazone/sulbactam 등에는 감수성이었고 imipenem 및 ampicillin에는 내성을 나타내었다.

진단 : 상기의 소견을 종합하여 만성간질환(간경변)에서 *V. metschnikovii*가 원인균으로 발병된 급성 세균성 복막염 및 패혈증으로 진단하였다.

치료 및 경과 : 환자는 급성 복막염으로 항균제 치료(sulperazone 및 fortimicin)중 혈소판감소증, fibrin degradation products 양성, fibrinogen감소, 혈압강하, 빈맥, 빠른호흡 및 의식변화 등의 패혈성 쇼크 소견과 신혈액관류장애로 기인된 고질소혈증, 폐노, 무뇨 등의 급성 신부전 소견과 폐부종 등의 복합장기부전 및 알콜금단으로 따른 진전성암을 동반하였다. 집중적인 항생제 요법, 수액요법, 강심제, 이뇨제 등으로 치료받았고 이후 상태가 호전되었다. 병일 10일째 시행한 추적 혈액배양검사, 복수천자액 배양 및 중심정맥도관 배양검사상 세균 증식은 관찰되지 않았다.

고 찰

*V. metschnikovii*는 해수, 담수 및 오수 등의 수계와 새우, 게, 바다가재 등의 해산물을 비롯한 자연계에 광범위하게 존재하는 것으로 생각되고 있으나 감염경로는 확실하지 않다[4, 5]. *Vibrio* 균속은 일반적으로 oxidase 양성인 포도당 발효균이다. 그러나 *V. metschnikovii*는 *V. gazogenes*와 함께 oxidase 음성, nitrate 환원 음성의 특징을 가진다. *V. gazogenes*는 등적색 색소를 생성하며, xylose, cellobiose 및 arabinose 발효 양성, VP 반응 음성임에 반하여 *V. metschnikovii*는 lysine 분해(100%), arginine 분해(60%), arabinose, cellobiose 및 xylose 등 당발효 음성, VP 반응 양성, 0.2% NaCl 함유 액체배지에서 증식(100%) 등의 소견으로 *V. gazogenes*와 감별될 수 있다[7]. 또한 *V. gazogenes*는 임상검체에서 보고된 적이 없다[3, 6]. 그리고 *V. metschnikovii*는 다른 호염성 *Vibrio*와는 달리 분리배지에 NaCl 보충이 발육

에 절대적이지는 않다[4].

급성담낭염을 동반한 여자환자의 혈액에서 분리 보고[2]되었던 *V. metschnikovii*의 경우 해양지역의 여행이나 해산물의 섭취 등의 과거력이 전혀 없었다. 본 증례의 경우 발병 수일 전에 해산물섭취 병력이 없으며 약 2개월전 어패류(멍게와 오징어)를 생식하였으나 일반적인 vibrio 패혈증의 잠복기간은 약 38시간 정도로 알려져 있어서[4], 이때 섭취된 해산물로부터 *V. metschnikovii*가 감염되었다고는 생각하기 어렵다. 본 증례의 경우 복수 및 혈액에서 분리된 *V. metschnikovii* 모두 TCBS 한천배지에서 증식이 되지 않았다. TCBS한천배지에서는 병원성 *Vibrio*가 선택적으로 증식되는데, 일부 *Vibrio*의 경우에 증식이 저하되거나, 증식이 되지 않는 경우도 있다고 하는데[3-5] *V. metschnikovii*, *V. hollisae* 및 *V. cincinnatiensis* 등이 그러하다. 또한 TCBS 한천배지의 증식여부는 배지 제조회사 및 제품생산 번호에 따라 차이를 보일 수 있는 것으로 알려져 있다[3, 9]. *Vibrio* 중에서 *V. metschnikovii*는 oxidase 음성이므로 정확한 검사를 위하여 Kovac 시약으로 여과지에서 시험하는 것이 더 감도가 높다. 본 증례의 경우도 API 20E에서 oxidase음성의 결과를 여과지법으로 재확인하여 음성으로 판정하였다.

Vibrio 감염증을 동반한 환자의 경우 환자의 기저질환에 따라 치사율에 차이를 보이는데 특히 간담도계의 질환이나, 당뇨병 및 알콜성 간질환 등의 기저질환이 있는 경우 치사율이 더욱 높아 약 50%에 이른다고 한다[10]. *V. metschnikovii*는 자연계에 널리 분포되어 있으며 간혹 동물에서의 감염증이 보고되고 있으나 인체감염의 보고는 매우 드물며 인체감염의 병인기전은 아직 확실하지 않다[5]. 장내감염에서 분리된 *V. metschnikovii*의 세포용해소(cytolysin)에 대한 연구[11, 12]를 통해 세포용해소가 독립인자로 작용하리라고 생각되고 있는데, 분자량 약 50,000 dalton, 등전위점(pI) 약 5.1의 이열성 단백질분으로서 60°C에서 5분간 처리하면 불활성화되었으며 고농도의 cholesterol, Zn²⁺ 및 Cu²⁺에 의하여 활성이 억제되었다고 한다[11]. 이에 반하여 *V. parahaemolyticus*의 세포용해소는 내열성 용해소로 100°C에서 10분간 가열하여도 불활성화 되지 않는 것으로 알려져 있다[13]. *V. metschnikovii*의 세포용해소는 온도 의존성이 있어 18°C 이상에서 용혈이 일어났으며, 특히 적혈구 농도(세포수)가 높은 경우는 용혈반응이 일어나지 않음을 통해 아마도 여러 가지 반응인자(multihit mechanism)에 의하여 세포용해 반응이 일어 날것으로 추정하고 있다[11, 12]. 그리고 다른 *Vibrio* 균속에 대한 항혈청과는 면역학적으로 전혀 교차 반응을 일으키지 않았으므로 새로운 세포용해소로 간주되고 있으며, Vero 및 Chinese hamster ovary 세포 독성, 마우스 장관액체저류 및 가토 피하주사시 혈관투과성 증가반응을 나타내었다고 한다[11].

*V. vulnificus*는 간질환이나 당뇨병 등 기저질환을 동반한 환자에서 원발성 패혈증을 잘 유발하는 것으로 알려져 있다[1, 14]. 이와 마찬가지로 *V. metschnikovii*도 간담도계질환 및 기저질환을 가지고 있는 환자에서 패혈증 등을 유발할 수 있다는 가능성

을 본 증례로 인하여 알 수 있었으며, 향후 *V. metschnikovii*의 세포용해소에 대한 연구, 역학 및 병인기전에 대한 심도 있는 연구가 필요하다고 사료된다.

요 약

*V. metschnikovii*는 oxidase 음성, nitrate 환원 음성인 *Vibrio* 균종으로 해수, 담수 및 하수에 널리 존재하지만, 인체감염을 일으키는 경우는 매우 드물다. 담낭염 환자의 혈액에서 처음으로 인체감염이 보고된 이후 간경변, 당뇨 및 신부전을 동반한 남자환자의 치명적 패혈증, 호흡부전 및 하지감염을 동반한 고령의 환자에서의 인체감염의 보고가 있으나, 아직 국내에서는 *V. metschnikovii*에 의한 인체감염의 보고 예가 없었다. 저자들은 괴사후성 간경변증, 만성 B형 간염, 만성위염, 위궤양 및 출혈성 식도정맥류에서 속발한 급성 범발성 복막염 및 패혈성 쇼크 환자의 복수 천자액과 혈액에서 동시에 분리 동정된 *V. metschnikovii* 1예를 경험하였다.

참고문헌

- 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.
- Jean-Jacques W, Rajashekariah KR, Farmer JJ III, Hickman FW, Morris JG, Kallick CA. *Vibrio metschnikovii bacteremia in a patient with cholecystitis.* *J Clin Microbiol* 1981; 14: 711-2.
- McLaughlin JC. *Vibrio.* In: Murray PR, Baron EJ, et al. eds. *Manual of clinical microbiology*. 6th ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1995: 465-76.
- Koneman EW, Allen SD, et al. eds. *Color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 339-48.
- Forbes BA, Sahn DF, Weissfeld AS eds. *Bailey & Scott's diagnostic microbiology*. 10th ed. St. Louis: Mosby, Inc., 1998: 488-500.
- Dalsgaard A, Alarcon A, Lanata CF, Jensen T, Hansen HJ, Delgado F, et al. *Clinical manifestations and molecular epidemiology of five cases of diarrhoea in children associated with Vibrio metschnikovii in Arequipa, Peru.* *J Med Microbiol* 1996; 45: 494-500.
- Farmer JJ III, Hickman-Brenner FW, Fanning GR, Gordon CM, Brenner DJ. *Characterization of Vibrio metschnikovii and Vibrio gazogenes by DNA-DNA hybridization and phenotype.* *J Clin Microbiol* 1988; 26: 1993-2000.
- Hansen W, Freney J, Benyagoub H, Letouzey MN, Gigi J, Wauters G. *Severe human infections caused by Vibrio metschnikovii.* *J Clin Microbiol* 1993; 31: 2529-30.
- Nicholls KM, Lee JV, Donovan TJ. *An evaluation of commercial thio-sulphate citrate bile salt sucrose agar (TCBS).* *J Applied Bacteriol* 1976; 41: 265-9.
- Bonner JR, Coker AS, Berryman CR, Pollock HM. *Spectrum of Vibrio infections in a gulf coast community.* *Ann Intern Med* 1983; 99: 464-9.
- Miyake M, Honda T, Miwatani T. *Purification and characterization of Vibrio metschnikovii cytolysin.* *Infect Immun* 1988; 56: 954-60.
- Miyake M, Honda T, Miwatani T. *Effects of divalent cations and saccharides on V. metschnikovii cytolysin-induced hemolysis of rabbit erythrocytes.* *Infect Immun* 1989; 57: 158-63.
- Joseph SW, Colwell RR, Kaper JB. *Vibrio parahaemolyticus and related halophilic vibrios.* *Crit Rev Microbiol* 1982; 10: 77-124.
- Tacket CO, Brenner F, Blake PA. *Clinical features and an epidemiological study of Vibrio vulnificus infections.* *J Infect Dis* 1984; 149: 558-61.
- Krieg NR and Holt JG, et al. eds. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. vol 1. Baltimore: Williams & Wilkins, 1984: 516-38.