

Vibrio cholerae non-O1/O139 복막염 1예

박도심, 이영진, 김신무*, 조지현

원광대학교병원 임상병리학교실, 원광보건대학*

A Case of *Vibrio cholerae* non-O1/O139 Peritonitis

Do Sim Park, M.D., Young Jin Lee, M.D., Shin Moo Kim*, and Ji Hyun Cho, M.D.

Department of Clinical Pathology, Wonkwang University School of Medicine and
Wonkwang Health Science College* Iksan, Korea

Vibrio cholerae strain other than O1 and O139 (*Vibrio cholerae* non-O1/O139) are associated with sporadic diarrhea and have often been reported in association with extraintestinal infections. We report a case of peritonitis by *V. cholerae* non-O1/O139 in 43-year-old male who was diagnosed cirrhosis. He was complained of abdominal distension and fever without history of consumption of raw sea food and exposure to sea water. Gram negative bacilli were cultured from his peritoneal fluid and identified as *V. cholerae* sero group O14. (*Korean J Clin Microbiol* 2000;3:142-146)

Key words : *Vibrio cholerae* non-O1/O139, Peritonitis, Peritoneal fluid

서 론

*Vibrio cholerae*는 혈청학적으로 *V. cholerae* O1, *V. cholerae* O139, *V. cholerae* non-O1/O139으로 분류된다. *V. cholerae* O1과 *V. cholerae* O139을 제외한 *V. cholerae*는 *V. cholerae* non-O1으로 통용되고 있으나 정확한 명칭은 *V. cholerae* non-O1/O139이다. 1992년도 인도에서 유행성 콜레라를 일으켰던 *V. cholerae* O139이 발견되기까지는 *V. cholerae* O1 항혈청과 응집하지 않는다는 의미로 nonagglutinating (NAG) vibrios 또는 유행성 콜레라를 일으키지 않는다는 의미로 noncholera vibrios 라고 불려졌다[1-3]. 대부분 *V. cholerae* non-O1/O139은 콜레라 독소를 형성하지 않아 유행성 질환을 유발하지 않고 자율성(self limiting) 위장관염, 창상 감염 또는 패혈증을 유발한다[1, 4-6]. CDC (Center for Disease Control) 보고에 의하면 *V. cholerae* non-O1/O139은 변과 혈액에서 각각 46%와 20%로 많이 분리되며 이외에 귀, 호흡기, 소변, 담낭, 복수 등에서 분리되었다[7]. 국내에서는 현재까지 14예가 분리되었고, 그

중 11예가 혈액에서 분리되었다. 2예는 복수에서 분리되었으며, 복수에서 분리된 2예중 1예는 혈액과 동시에 분리되었다. 분리된 14예중 4예에서는 해산물을 생식하거나 바닷물에 노출된 기왕력이 있었으나 나머지는 있었으리라 추측하거나 이에 대한 조사의 언급이 없었다[7-13]. 저자들은 해산물을 생식하거나 바닷물에 노출된 기왕력이 없었던 환자의 복수에서 *V. cholerae* non-O1/O139을 분리하였으며, 혈청형 검사에서는 국내에서는 처음으로 *V. cholerae* O14형으로 확인하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김○○, 43세, 남자

주 소 : 복부 동통 및 팽만, 고열

현병력 : 1개월 전부터 기존질환으로 외출을 하지 못하고 집에서 지냈었고 해산물의 생식력이나 해수에 접한 적이 없었으며, 내원 당일(2000년 7월 1일) 아침부터 시작된 복부 통증과 악화된 복부팽만, 고열로 내원하였다.

과거력 : 환자는 4년전 간경화증, 8개월전 당뇨 진단을 받았으며 2개월 전에도 간성 뇌증으로 입원치료하였다.

가족력 : 특이 사항 없음

신체검사 소견 : 환자는 급성병색을 보였으며 수장홍

접수번호 : CM 3-2-9

교신저자 : 박도심

(570-711) 전북 익산시 신용동 344-2

원광대학병원 임상병리과

Tel : 063) 850-1541 Fax : 063) 842-3786

E-mail : emails@hanmail.net

반, 섬망상 혈관종, 공막의 황달, 복부 팽만 및 복수가 있었다. 환자의 체온과 혈압은 39.3℃와 90/60 mmHg이었다.

혈액검사 : 일반혈액검사상 백혈구수 11,700/ μ L(중성구 87.4%), 혈소판수 90,000/ μ L였고 생화학검사상 ALP 313 U/L, ALT 30 U/L, AST 35 U/L, 총 빌리루빈 155 μ mol/L, 암모니아 81 μ mol/L, 혈당 9.43 mmol/L, FDP 음성, D-dimer 음성, BUN 4.28 mmol/L, creatinine 159 μ mol/L이었다.

복수검사 : 복수 검사상 백혈구 310/ μ L(중성구 90%), 당 5.71 mmol/L, 단백질 16 g/L, LD 208 U/L이었다.

미생물학적 소견 : 내원 1일째 의뢰된 복수의 그람 염색 결과 그람 음성 간균이 보였으며, 혈액 한천배지에서 2-3 mm 크기의 다수의 불완전 용혈이 있는 회색 집락, MacConkey 배지에서 무색 집락, thioglycollate 액체배지에서는 전반적으로 혼탁한 균의 성장을 관찰하였다. 분리된 균주는 oxidase 양성반응을 나타내었고, thiosulfate citrate bile salts sucrose (TCBS) 배지에 황색 집락을 보였다. Motility indole ornithine (MIO; Difco laboratories, Detroit, MI., USA) 배지에서 운동성이 있었고, indole과 ornithine 양성 반응을 보였다. Triple sugar iron (TSI) agar과 Kligler iron agar (KIA)에서는 산성사면과 산성고층, 알칼리성 사면과 산성 고층반응을 보였으며 gas와 H₂S는 생성되지 않았다. 0%, 1%, 6%, 8%, 10% 식염농도의 식염저항검사에서는 0%와 1%에서만 균이 성장하였고, 0.5% sodium deoxycholate를 이용한 실검사(string test) 결과 양성반응을 보였으며 ampicillin (10 μ g) 디스크 감수성 검사상 감수성을 보였다. 0.85% 식염수에 균주를 풀어 상품화된 동정 키트인 API 20E (bioM rieux Vitek, Inc., Hazelwood, Mo., USA)와 Vitek GNI 카드(bioM rieux Vitek, Inc., Hazelwood, Mo., USA)로 동정한 결과 API 20E에서는 2회 모두 *V. cholerae* (code 5346124)로 동정되었으나 Vitek GNI 카드에서는 *Vibrio alginolyticus* (code 7000340024)와 *Chromobacterium violaceum* (code 7000000024)으로 동정되었다. 두 키트에서 일치하지 않는 반응을 중심으로 전통적 생화학적 방법으로 확인한 결과 *V. cholerae*로 동정되었다(Table 1). 혈액한천 배지에서 자란 균주로 *V. cholerae* O1과 *V. cholerae* O139의 항혈청에 대한 응집 검사에서 모두 응집이 없었으며, 일본 국립감염증 연구소(Japan National Institute of Infectious Disease)에 의뢰하여 시험된 혈청형은 *V. cholerae* O14였다. 항생제 감수성 검사는 Vitek GNS 110 카드(bioM rieux Vitek, Inc., Hazelwood, Mo. USA)를 이용하여 amikacin, ampicillin, ampicillin/sulbactam, cefazolin, cefotaxime, cefotetan, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacin, gentamicin, Imipenem, ofloxacin, piperacillin, ticarcillin, tobramycin, trimethoprim/sulfamethoxazole에 대해 검사한 항생제 모두에 감수성을 보였다.

치료 및 경과 : 분리된 균의 동정 검사상 *V. cholerae* O14로 확정되었으며 동정전에 cefotaxime을 항균제로 사용하였으나 환자는 내원후 4일째 사망하였다.

고 찰

V. cholerae non-O1/O139는 *V. cholerae*와 생화학적 성상은 일치하나 콜레라 독소를 분비하여 유행성 설사를 일으키는 *V. cholerae* O1이나 *V. cholerae* O139과는 달리 콜레라 독소를 분비하지 않고 유행성 설사를 야기하지 않으므로 공중보건학적 측면에서 다른 특징을 가진다[14, 15]. 드물게 *V. cholerae* non-O1/139도 콜레라 독소를 분비하며, 유행성 설사를 유발한다고는 하나 일반적으로 장외감염이나 위장관염을 일으키는 균주로 알려져 있다[1, 16]. 이런 공중보건학적 및 임상적 중요성으로 인해 *V. cholerae* non-O1/139은 *V. cholerae* O1, *V. cholerae* O139 및 다른 *Vibrio* 균종들과의 감별뿐 아니라 oxidase 양성, 포도당 발효, MacConkey 배지에서 성장하는 특징을 가진 그람 음성 균들과 감별이 필요하다[15]. 특히 *Aeromonas* 균종과 감별이 중요하며 상품화된 키트들에서는 일부 *Aeromonas* 균종을 *Vibrio* 균종으로 잘못동정하기도 한다[1, 17]. 본 증례에서는 처음에 API 20E와 Vitek GNI 카드를 이용하여 동정검사를 시행하였는데 서로 일치하지 않아 반복검사와 전통적 생화학적 검사로 *V. cholerae*로 확인되었다. Abbott 등[17]은 두가지 상품화된 동정키트에서 모두 *Aeromonas* 균종에 대해 오류를 유발할 수 있으므로 식염저항 검사와 O/129 내성 검사, 실검사, TCBS 배지에서 성장여부를 검사하여 확인할 것을 권하고 있다. 저자들은 O/129 내성 검사는 시행하지 않았으나 실검사에서 양성반응과 TCBS에서 황색 집락을 보였고 ampicillin (10 μ g) 디스크에 감수성을 보이는 것을 이용하여 *Aeromonas* 균종과 감별하였고, 식염저항 검사결과와 MIO 배지상 ornithine 반응 및 혈액한천배지에서 색소 생성, arginine, maltose, mannitol에 대한 생화학적 성상을 이용하여 *Vibrio alginolyticus*와 *Chromobacterium violaceum*를 각각 감별하였다. *V. cholerae*는 혈청형에 의하여 분리할 수 있으며 본 증례는 일본 국립감염증 연구소(Japan National Institute of Infectious Disease)에 의뢰하여 *V. cholerae* O14로 동정되었다. 저자들이 조사한 국내의 보고들에서는 주로 O2, O24형이 분리되었고 이외에 O5형과 O10형이 분리되었는데 O14는 국내에서 처음으로 동정된 혈청형이다[7, 8, 11, 13].

V. cholerae non-O1/O139 감염은 간경변이나 당뇨, 종양 등의 기존 질환과 균의 양 등에 의해 좌우되는데 본 증례를 포함하여 국내에 보고된 *V. cholerae* non-O1/O139 감염환자의 대부분도 간경변 환자들이었다[7-13, 18]. *V. cholerae* non-O1/O139은 장외 감염을 자

Table 1. Characteristics of *V. cholerae* non-O1/O139 isolate

Characteristic	<i>V. cholerae</i> *	<i>V. cholerae</i> non-O1/O139 isolate			
		traditional method	API 20E [†]	Vitek GNI card	Vitek GNI card [‡]
TCBS [§]	Yellow	Yellow			
Oxidase	+	+	+	+	+
Indole production	+	+	+		
Motility	+	+			
Triple sugar iron agar	A(K)/A	A/A			
Kligler iron agar	K/A	K/A			
H ₂ S production	—	—			
Gas production	—				
ONPG	—		+		
Arginine dihydrolase	—				
Lysine decarboxylase	+	+	+		
Ornithine decarboxylase	+	+	+		
Citrate, Simmons	+	+	+		
Urea hydrolysis	—		—		
Voges-Proskauer	+/-		—		
Gelatin Hydrolysis	+		+		
Acid production from:					
Glucose	+		+	+	+
Arabinose	—		—		
Cellobiose	—				
Galactose	+				
Inositol	—				
Lactose	—				
Maltose	+	+		+	
Mannitol	+	+	+	+	
Rhamnose	—		—		
Sorbitol	—		—		
Sucrose	+	+	+	+	
Salicin	—				
Xylose	—				
Nitrate reduction	+	+			
Growth in nutrient broth					
0% NaCl	+				
1% NaCl	+	+			
6% NaCl	+/-				
8% NaCl	—				
Ampicillin (10 µg) susceptibility	+/-	+			
String test	+	+			
Biochemical code			5346124	7000340024	7000000024
Agglutination					
group O1 antiserum					
group O139 antiserum					
group O14 antiserum		+			

*Adapted from reference 1.

+, >90% positive; —, > 90% negative; +/-, variable, >50% positive

†, Retest showed same reaction"

‡, Retest reaction"

§, Thiosulfate citrate bile salts sucrose"

||, *o*-nitrophenyl- β -D-galactosidase"

주 일으키며 그 중 혈액에서 가장 많은 분리되는데 국내의 보고들에서도 패혈증이 78.6%(11/14)로 가장 많은 비율을 차지하였다. 이는 *V. cholerae non-O1/O139* 이 협막을 가지므로 세균혈증 발생시 혈청에서 세균사멸작용을 막는 역할을 하기 때문으로 보인다[1, 7-13]. 본 증례에서는 혈액 배양을 실시하지는 못했으나 단기간에 환자가 사망한 것으로 보아 혈액배양을 실시했다면 동시에 분리되었을 것으로 보인다.

17℃ 이상의 수온과 2-20 ppt의 염도에서 오염된 어패류나 해수는 *V. cholerae non-O1/O139*의 주된 감염원이다[13]. 국내 보고된 증례들도 8월이나 9월에 주로 발생하였고 본 증례에서도 7월초에 발생하였다[7-13]. *V. cholerae non-O1/O139*은 해수나 해산물 외에도 여러 야생 동물이나 가축에서도 분리되며, 멸균되었던 강물에서도 증식할 수 있고, 토양에서도 생존할 수 있다[4, 16, 20-23]. 국내의 *V. cholerae non-O1/O139*에 대한 보고들은 해산물이나 해수 노출력이 있는 경우도 있으나 이에 대한 자세한 조사를 실시하지 못하고 해산물이나 해수 노출력이 있을 것이라 추측하고 있다[7-13]. 그러나 본 증례의 환자는 내원 전에 1개월 이상 해산물 생식이나 해수 노출력이 없었다. 이는 해수뿐만 아니라 오염된 다른 음식을 통해 보고된 외국의 예와 비슷하거나, 해수가 아닌 수원에 의해 감염될 가능성이 높음을 의미한다[24-27].

저자들은 간경변증 환자의 복수에서 *V. cholerae non-O1/O139* 1주를 분리하였다. 상품화된 동정키트중 일부는 이미 알려진 바와 같이 *V. cholerae*에 대해 정확한 동정을 하지 못하므로 전통적 방법에 의한 확인검사가 필요할 것으로 보이며 또한 이 균종에 대한 상품화된 동정키트의 정확한 동정율에 대한 추후조사가 필요할 것으로 보인다[1,17]. 국내의 *V. cholerae non-O1/O139*에 대한 보고들은 해산물의 생식이나 해수오염의 기왕력이 있거나 이에 대한 조사가 없이 있을 것이라 추측해온데 반해 본 증례에서는 해산물의 생식이나 해수오염의 기왕력이 전혀 없었다. 여름철 기저질환 환자의 열성질환은 본 증례에서처럼 해산물의 생식이나 해수오염의 기왕력이 없더라도 *V. cholerae non-O1/O139*에 대한 감염 가능성을 고려하여 감별진단을 해야 할 것이다. 저자들은 본 증례에서 해수나 해산물이 원인이 아니라는 기왕력은 얻었으나 정확한 원인을 찾지는 못하였다. 기저 질환이 있는 환자들이 해수나 해산물뿐 아니라 가능성이 있는 오염원에 노출을 피하기 위해서는 이후로 분리되는 균주에 대해서는 해수나 해산물 외에도 정확한 원인들을 찾는 작업이 필요할 것이다.

요 약

저자들은 기왕력 조사에서 해산물의 생식이나 해수 노출력이 없었던 간경변증 환자의 복수에서 *V.*

*cholerae non-O1/O139*을 분리하여 동정결과를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

감사의 글

V. cholerae 혈청형 동정에 도움을 준 일본 국립감염증 연구소의 Toshio Shimada 박사께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Tison DL. *Vibrio*. In: Murray PR, Baron EJ, et al. eds. *Manual of clinical microbiology 7th ed.* Washington D.C.: ASM press, 1999: 497-505.
2. Albert MJ. *Vibrio cholerae O139 Bengal*. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 2345-9.
3. Morris JG Jr. *Vibrio cholerae O139 Bengal: emergence of a new epidemic strain of cholerae*. *Infect Agents Dis* 1995; 4: 41-6.
4. Morris JG Jr. *Non-O group 1 Vibrio cholerae strains not associated with epidemic disease* In: Wachsmuth IK, Blake PA, et al. eds. *Vibrio cholerae and cholera: Molecular to Global Perspectives*. Washington D.C.: ASM press, 1994: 103-15.
5. Hlady WG and Klontz KC. *The epidemiology of Vibrio infections in Florida, 1981-1993*. *J Infect Dis* 1996; 173: 1176-83.
6. Janda JM, Powers C, Bryant RG, Abbott SL. *Current perspective on the epidemiology and pathogenesis of clinically significant Vibrio spp.* *Clin Microbiol Rev* 1988; 1: 245-67.
7. 이경아, 이창훈, 강영숙, 정윤섭, 정명현. *Vibrio cholerae non-O1* 중이염 1예. *대한임상병리학회지* 1996; 16: 110-4.
8. Chong YS, Kwon OH, Lee SY, Kim BS, Min JS. *Non-O group 1 Vibrio cholerae septicemia and peritonitis*. *Yonsei Med J* 1985. 26; 82-4.
9. 이영옥, 박일규, 윤규석, 김신규, 김대근, 최태열. *Vibrio cholerae non O1*과 *Vibrio vulnificus*의 동시감염에 의한 패혈증 1예. *임상병리와 정도관리* 1989; 11: 111-5.
10. 이용성, 이선호, 강명석, 남령, 이은엽, 손한철 등. 간경변증 환자에서 *Vibrio cholerae Non O1*에 의한 패혈증 1예. *대한임상병리학회지* 1991; 11: 141-5.
11. 정윤섭, 어삼열, 이상인, 정재복, 전재운, 시마다 도시오. *Vibrio cholerae Sero group Non-O1*에 의한 간경변증 환자의 패혈증 3예. *감염* 1991; 23: 117-23.
12. 장인호, 어영, 박일구, 윤갑준, 권상욱. 혈액과 복수에서 동시에 분리된 *Vibrio cholerae non-O1* 1예. *임상병리와 정도관리* 1997; 19: 179-83.

13. 윤윤수, 박효순, 배현주, 이학중. *Vibrio cholerae* Serogroup Non-O1에 의한 패혈증 3예. *감염* 1997; 29: 147-51.
14. Hughes JM, Hollis DG, Gangarosa EJ, Weaver RE. Non-cholera vibrio infections in the United States. Clinical, epidemiologic, and laboratory features. *Ann Intern Med* 1978; 88: 602-6.
15. Forbes BA, Sahm DF et al eds. *Bailey & Scott's diagnostic microbiology*. 10th ed. St. Louis: Mosby Inc. 1998: 488-99.
16. Singh DV, Tikoo A, Sanyal SC. Production of the new cholera toxin by environmental isolates of *Vibrio cholerae non-O1*. *J Med Microbiol* 1996; 45: 31-4.
17. Abbott SL, Seli LS, Catino M Jr, Hartley MA, Janda JM. Misidentification of unusual *Aeromonas* species as members of the genus *Vibrio*: a continuing problem. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1103-4.
18. Morris JG Jr. Non-O group 1 *Vibrio cholerae*: a look at the epidemiology of an occasional pathogen. *Epidemiol Rev* 1990; 12: 179-91.
19. Schlater LK, Blackburn BO, Harrington R Jr, Draper DJ, Van Wagner J, Davis BR. A non-O1 *Vibrio cholerae* isolated from a goose. *Avian Dis* 1981; 25: 199-201.
20. Ogg JE, Ryder RA, Smith HL Jr. Isolation of *Vibrio cholerae* from aquatic birds in Colorado and Utah. *Appl Environ Microbiol* 1989; 55: 95-9.
21. Uchiyama H. Survival of *Vibrio cholerae non-O1* in river sediment during cold season. *Kansenshogaku Zasshi* 1998; 72: 218-22.
22. Uchiyama H. Survival of *Vibrio cholerae non-O1* in freshwater river. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 1997; 44: 547-57.
23. Morris JG Jr, Wilson R, Davis BR, Wachsmuth IK, Riddle CF, Wathen HG, et al. Non-O group 1 *Vibrio cholerae* gastroenteritis in the United States: clinical, epidemiologic, and laboratory characteristics of sporadic cases. *Ann Intern Med* 1981; 94: 656-8.
24. Aldova E, Laznickova K, Stepankova E, Lietava J. Isolation of nonagglutinable vibrios from an enteritis outbreak in Czechoslovakia. *J Infect Dis* 1968; 118: 25-31.
25. Finch MJ, Valdespino JL, Wells JG, Perez-Perez G, Arjona F, Sepulveda A, et al. Non-O1 *Vibrio cholerae* infections in Cancun, Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 36: 393-7.
26. Taylor DN, Echeverria P, Pitarangsi C, Seriwatana J, Sethabutr O, Bodhidatta L, et al. Application of DNA hybridization techniques in the assessment of diarrheal disease among refugees in Thailand. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 179-87.