

Two Cases of *Vibrio fluvialis* Bacteremia in Patients Undergoing Cancer Chemotherapy

Eun-Mi Koh^{1,3}, Chang Ki Kim^{1,3}, Myungsook Kim³, Shin-Moo Kim⁴,
Seung-Woo Park², Hyun Cheol Chung², Dongeun Yong^{1,3},
Kyungwon Lee^{1,3}, Yunsop Chong^{1,3}

Departments of ¹Laboratory Medicine and ²Internal Medicine, and ³Research Institute of Bacterial Resistance, Yonsei University College of Medicine, Seoul; ⁴Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science College, Iksan, Korea

Vibrio fluvialis is a haplophilic gram-negative bacterium normally found in coastal water and seafood and causes gastroenteritis. There have been a few reports on *V. fluvialis* gastroenteritis in Korea, but no previous report of isolation from blood. We isolated

V. fluvialis from the blood of two patients undergoing cancer chemotherapy. (Korean J Clin Microbiol 2007; 10:164-167)

Key Words: *Vibrio fluvialis*, Blood culture, Bacteremia

서 론

*Vibrio fluvialis*는 호염성 그람음성 간균으로, Group F *Vibrio* 또는 Group EF-6로 불리다가 1981년 Lee 등에 의해 명명되었다[1]. *V. fluvialis*는 *Aeromonas* spp.와 생화학적 성상이 유사하나, 호염성 세균으로 식염이 없는 배지에서 증식하지 않는 것이 다르다. *V. fluvialis*의 증식에 가장 적합한 식염의 농도는 3%이며, oxidase 양성, nitrate 환원 양성이고, 혈청형은 O항원으로 분류한다. 또한 Thiosulfate Citrate Bile Sucrose (TCBS) 한천에서 sucrose를 분해하여 2~3 mm의 노란 집락을 생성한다. *V. fluvialis*는 해수에 서식하며, 오염된 어패류를 생식할 경우 급성 위장관염을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다.

국내에서 이 세균에 의한 위장관 감염이 보고된 바 있으나 [2,3], 혈액에서 분리된 예는 전 세계적으로 단 2례만이 보고되었다[4,5]. 저자들은 2006년 9월과 10월에 2명의 환자 혈액배양에서 *V. fluvialis* 2주를 분리하였기에 보고하는 바이다.

증 례

1. 증례 1

66세의 남자가 1주일 전부터 식욕 감퇴와 내원 당일의 의식 변화를 주 소로 응급실에 내원하였다. 환자는 2002년에 위암으

로 위절제술을, 2003년에 장절제술을 받았고, 외래로 항암치료를 받고 있었다. 내원 당시 환자는 의사 소통이 불가능하였으며 활력징후 및 검사소견은 Table 1과 같다. 혈액배양은 내원 시 시행하였다. Tryptic soy broth (TSB)와 thioglycollate medium이 들어있는 3쌍의 혈액배양병에 정맥혈 5 mL를 각각 접

Table 1. Vital signs and laboratory results of 2 cases

Property	Case 1	Case 2
Vital sign		
Blood pressure	Not measurable	145/72
Body temperature (°C)	36.2	37
Heart rate (rate/min)	76	86
Laboratory findings		
Arterial O ₂ saturation (%)	67	Not tested
WBC (/μL)	8,310	6,360
Hb (g/dL)/Hct (%)	10.2/31.4	11.5/34.4
Platelet count (/μL)	348,000	229,000
Electrolytes (mEq/L)		
Sodium	138	135
Potassium	4.5	4.6
Chloride	99	127
Total CO ₂ (mEq/L)	16	20
BUN/Creatinine (mg/dL)	96.8/2.3	16.6/0.9
Glucose (mg/dL)	8	368
AST/ALT (IU/L)	112/49	45/33

Received 20 August, 2007, Accepted 20 September, 2007

Correspondence: Kyungwon Lee, Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, 134, Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. (Tel) 82-2-2228-2446, (Fax) 82-2-313-0908, (E-mail) leekcp@yumc.yonsei.ac.kr

중하여 35°C에서 배양하였다. 배양 2일에 3쌍의 혈액 배양병 모두에서 균증식이 있었고, 도말 염색에서 그람음성 간균이 관찰되었다. 혈액한천에 24시간 계대배양 후 완전 용혈을 보이는 직경 2~3 mm의 회색 집락이, MacConkey 한천에서는 무색 집락이 관찰되었다. TCBS 한천에서 노란색 집락이 관찰되었고, triple sugar iron 배지에서는 사면과 고층이 산성이었고 가스와 H₂S 생성은 없었다. Oxidase 양성, catalase 양성이었으며, 그 외의 생화학적 성상은 Table 2와 같다. 생화학적 시험을 위한 배지에는 식염을 1% 첨가하여 사용하였다. Vitek 2 GNI card (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France)와 ATB 32E (API-bioMérieux SA, La Balme-les-Grottes, France)를 이용하여 시험한 결과 각각 *V. fluvialis* 87.8%와 80.6%로 동정되었다. 16S rRNA 염기서열 분석결과 *V. fluvialis* (99%, GenBank accession No. X74703)와 일치하였다. *V. vulnificus*와의 감별을 위해 hemolysin/cytolysin (VvhA) 유전자를 Hill 등의 PCR 방법[6]으로 증폭하였으나 검출되지 않았으며, *V. fluvialis* serotype O7에 응집을

보였다. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 디스크 확산법을 이용한 항균제 감수성 시험에서 ampicillin과 cephalothin에 내성, ampicillin-sulbactam에 중간, cefotaxime, ceftazidime, cefepime, aztreonam, imipenem, levofloxacin, tetracycline 및 cotrimoxazole에 감수성이었다. 환자는 패혈성 쇼크가 의심되어 기관 내 삽관 후 보존 치료를 시행하였으나 입원 1일 만에 사망하였다.

2. 증례 2

70세 남자가 외래에서 정기적으로 항암치료 중 5일 동안의 복부 팽만감과 설사가 있었고, 양전자 단층 촬영 소견상 위암의 재발이 의심되어 입원하였다. 환자는 당뇨, 고혈압의 과거력이 있으며, 2005년 위암으로 전체위절제술을 받았다. 내원 시 활력징후 및 검사소견은 Table 1과 같다. 내원 2일에 체온은 38.9°C이었고 말초혈액검사 소견은 백혈구수 7,790/ μ L (호중구 79.4%, 림프구 12.0%, 단핵구 5.5%)로 내원 당일 결과와 큰

Table 2. Biochemical characteristics of *V. fluvialis* isolated from clinical specimens

Property	<i>V. fluvialis</i> [7] (% positive)	Case 1 (isolate 1)	Case 2 (isolate 2)
Morphology	Gram (-) Rod	Gram (-) Rod	Gram (-) Rod
Indole production	13	-	-
Citrate, Simmons	93	+	+
H ₂ S on TSI	0	-	-
Urea hydrolysis	0	-	-
Arginine dihydrolase	93	+	+
Lysine decarboxylase	0	-	-
Ornithine decarboxylase	0	-	-
Motility	70	+	+
D-glucose, acid production	100	+	+
D-glucose, gas production	0	-	-
Acid production from			
Mannitol	97	+	+
Sucrose	100	+	+
Maltose	100	+	+
Lactose	3	-	-
Oxidase production	100	+	+
Nitrate reduction	100	+	+
Gelatin hydrolysis	85	+	+
Growth in nutrient broth with			
0% NaCl	0	-	-
1% NaCl	90~100	+	+
6% NaCl	96	+	+
8% NaCl	71	-	-
10% NaCl	4	-	-

차이가 없었다. 환자는 위장관염이 의심되어 변배양을 시행하였고, 고열로 혈액배양을 시행하였다. 변배양에서는 병원성 세균의 증식이 관찰되지 않았으나 3쌍의 혈액배양 중 1병의 TSB에서 그람음성 간균이 증식하였다. 배양된 세균의 집락 모양과 생화학적 성상은 증례 1과 유사하였고(Table 2), Vitek 2 GNI card와 ATB 32E에 의한 동정 결과 각각 *V. fluvialis* 90.4%와 99.9%로 동정되었다. 16S rRNA 염기서열 분석 시행 결과 *V. fluvialis* (99%, GenBank accession No. X74703)와 일치하였고, VvhA gene PCR 결과는 음성, *V. fluvialis* serotype O5에 응집을 보였다. CLSI 디스크 확산법에서 ampicillin과 cephalothin에 내성, ampicillin-sulbactam과 cefoperazone-sulbactam에 중간, cefotaxime, ceftazidime, cefepime, aztreonam, imipenem, levofloxacin, tetracycline 그리고 cotrimoxazole 모두에 감수성이었다. 환자는 cefoperazone-sulbactam과 isepamicin을 2일간 투여 후 증상이 호전되기 시작하였다.

고 찰

Vibrio spp.에는 30가지 이상의 균종이 있으며, 그 중에서 12종이 인체감염을 일으키는 것으로 알려져 있다[7]. *Vibrio* spp. 감염에는 장외 감염과 장내 감염이 있으며, 임상양상은 균종에 따라 다르다. *Vibrio* spp. 중 장외감염과 연관이 있는 균종은 *V. cholerae* non-O1, *V. vulnificus*, *V. damsela*, *V. alginolyticus* 등이며 드물게 *V. fluvialis*가 있다. *Vibrio* spp.에 의한 인체 감염은 이 세균에 오염된 어패류 등을 먹거나, 상처가 해수에 노출될 때 일어날 수 있다. *V. cholerae*가 가장 잘 알려진 균종이며, 우리나라에서는 *V. parahaemolyticus*에 의한 위장관염과 *V. vulnificus*에 의한 패혈증과 창상감염의 발생이 많이 보고되었다[7].

*V. fluvialis*는 1976년 10월부터 1977년 6월까지 방글라데시에서 500명 이상의 환자 변에서 분리되어 처음으로 설사의 원인균으로 보고된 이후[8], 인도, 미국, 일본 등의 설사 환자에서도 보고되었다[9,10]. 우리나라에서도 간경변 환자와 알코올성 간질환 환자에서 *V. fluvialis*에 의한 위장관염이 보고되었다[2,3]. 또한 *V. fluvialis*에 의한 급성 화농성 담관염과 안내염(endophthalmitis)이 보고되어 드물게 장외 감염을 일으킬 수 있음이 알려졌다[11,12]. *V. fluvialis*에 의한 균혈증은 1991년 Albert 등이 7일동안의 묶은 설사, 구토, 지속적 고열을 보였던 5개월 된 소아의 변배양에서 *Shigella flexneri* 6를, 혈액배양에서 *V. fluvialis*를 분리한 증례를 처음 보고하였다[4]. 그리고, 2006년 Lai 등이 5일동안의 묶은 설사로 내원한 간질환과 당도가 있던 65세 남자 환자가 변과 혈액배양 모두에서 *V. fluvialis*가 배양된 증례를 보고하였다[5]. 저자들은 위암으로 위절제술과 항암치료를 받은 두 환자의 혈액에서 *V. fluvialis*를 분리한 2례를 경험하였다.

분리된 세균은 0%, 8%, 10% 식염 배지에서 증식이 없었으

나, 1~6% 식염 배지에서 세균 증식이 있었고, Vitek 2 GNI card와 ATB 32E에 의해 *V. fluvialis*로 80% 이상의 확률로 동정되었다. 그러나, 증례 1 환자의 급격한 진행으로 인한 사망이 *V. vulnificus*의 감염소견과 비슷하여 균종동정을 다시 확인할 필요가 있었다. 이 환자들에서 분리된 세균은 혈액한천에서 완전용혈을 보이는 회색 집락을 형성하였고, 용혈대의 크기는 *V. vulnificus*보다 작았으며, TCBS 한천에서 노란 집락을 형성하였다. *V. vulnificus*는 혈액한천에서 녹색을 띤 용혈성의 집락을 형성하고, TCBS 한천에서는 약 85%의 균주가 녹색 집락을 형성한다. 증례들의 원인균은 생화학적 특성이 arginine dihydrolase 양성, lysine decarboxylase 음성이나, *V. vulnificus*는 arginine dihydrolase 음성, lysine decarboxylase 양성으로 차이를 보였다. 그리고, 16S rRNA 유전자 염기서열 분석 결과 *V. fluvialis*와 가장 높은 일치도를 보였다. 또한, *V. vulnificus*의 특이적인 VvhA gene을 PCR로 증폭하였으나 모두 음성이었고, *V. fluvialis* 혈청형 시험에서 serotype O7과 O5로 서로 달랐다.

*V. fluvialis*는 해수 및 해산물에 상재하며 식염이 많은 음식물에 증식하기 쉬워 환자가 해산물의 섭취력이 있는지의 과거력 여부를 확인하는 것이 중요하나, 증례 환자 모두에서는 해산물의 섭취 여부를 확인할 수 없었다. 그러나, Venkateswaran 등은 담수에서도 이 세균을 분리하였으며[13], 우리나라에서도 해산물을 섭취하지 않은 환자에서 위장관염의 보고가 있었고[3], Albert 등과 Lai 등의 보고[4,5]에서도 해산물 섭취 여부를 확인할 수 없는 환자에서 이 균이 분리되어, 더 많은 예에서의 연구가 필요할 것으로 생각된다. Albert 등이 보고한 5개월된 소아는 ampicillin과 gentamicin 치료에도 불구하고 사망하였으나, Lai 등이 보고한 65세 남자 환자는 보존적인 치료와 항균요법으로 회복하였다. 저자들의 증례 1의 환자는 입원 1일만에 패혈성 쇼크로 사망하였고, 증례 2의 환자는 cefoperazone-sulbactam과 isepamicin 항균제 치료 후 호전되었다.

저자들은 *V. fluvialis*가 암 등의 기저질환이 있는 환자에서 위장관염뿐 아니라 균혈증도 일으킬 수 있으며, 전격적인 진행으로 환자를 사망에 이르게 할 수도 있음을 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Lee JV, Shread P, Furniss AL, Bryant TN. Taxonomy and description of *Vibrio fluvialis* sp. Nov. (Synonym Group F *Vibrios*, Group EF6). J Appl Bacteriol 1981;50:73-94.
2. Lee HJ, Lee SO, Bae YJ, Park JG, Choi PS, Jo KI, et al. A case of gastroenteritis due to *Vibrio fluvialis*. Korean J Infect Dis 1998; 30:294-9.
3. Kwon YI, Oh HJ, Sim HJ, Reu JS, Hoe JH, Bae YM, et al. A case of *Vibrio fluvialis* gastroenteritis. Infect Chemother 2003;35: 165-9.
4. Albert MJ, Hossain MA, Alam K, Kabir I, Neogi PK, Tzipori S. A fatal case associated with shigellosis and *Vibrio fluvialis* bacteraemia. Diagn Microbiol Infect Dis 1991;14:509-10.

5. Lai CH, Hwang CK, Chin C, Lin HH, Wong WW, Liu CY. Severe watery diarrhea and bacteraemia caused by *Vibrio fluvialis*. J Infect 2006;52:e95-8.
6. Hill WE, Keasler SP, Trucksess MW, Feng P, Kaysner CA, Lampel KA. Polymerase chain reaction identification of *Vibrio vulnificus* in artificially contaminated oysters. Appl Environ Microbiol 1991; 57:707-11.
7. Murray RP, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, et al. Manual of clinical microbiology. 9th ed, Washington; ASM Press, 2007:723-31.
8. Huq MI, Alam AK, Brenner DJ, Morris GK. Isolation of Vibrio-like group, EF-6, from patients with diarrhea. J Clin Microbiol 1980;11:621-4.
9. Thekdi RJ, Lakhani AG, Rale VB, Panse MV. An outbreak of food poisoning suspected to be caused by *Vibrio fluvialis*. J Diarrhoeal Dis Res 1990;8:163-5.
10. Tacket CO, Hickman F, Pierce GV, Mendoza LF. Diarrhea associated with *Vibrio fluvialis* in the United States. J Clin Microbiol 1982;16:991-2.
11. Yoshii Y, Nishino H, Satake K, Umeyama K. Isolation of *Vibrio fluvialis*: an unusual pathogen in acute suppurative cholangitis. Am J Gastroenterol 1987;82:903-5.
12. Hassan IJ, MacGowan AP, Cook SD. Endophthalmitis at the Bristol eye hospital: an 11-year review of 47 patients. J Hosp Infect 1992;22:271-8.
13. Venkateswaran K, Kiiyukia C, Takaki M, Nakano H, Matsuda H, Kawakami H, et al. Characterization of toxigenic vibrios isolated from the freshwater environment of Hiroshima, Japan. Appl Environ Microbiol 1989;55:2613-8.

=국문초록=

화학요법 치료 중인 암 환자에서의 *Vibrio fluvialis* 균혈증 2례

연세대학교 의과대학 ¹진단검사의학교실, ²내과학교실, ³세균내성연구소, ⁴원광보건대학 임상병리과
고은미^{1,3}, 김창기^{1,3}, 김명숙³, 김신무⁴, 박승우², 정현철², 용동은^{1,3}, 이경원^{1,3}, 정윤섭^{1,3}

*Vibrio fluvialis*는 해수에 서식하는 호염성 그람음성 간균으로, 사람에게 위장관염을 일으키는 것으로 알려져 있다. 국내에서도 *V. fluvialis*에 의한 위장관염의 보고가 있었으나, 혈액에서 분리된 예는 없었다. 저자들은 2006년에 항암치료 중인 환자 2명의 혈액배양에서 *V. fluvialis*를 분리한 2례를 경험하였기에 보고하는 바이다. [대한임상미생물학회지 2007; 10:164-167]

교신저자 : 이경원, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 진단검사의학교실
Tel: 02-2228-2446, Fax: 02-313-0908
E-mail: leekcp@yumc.yonsei.ac.kr