

*Flavobacterium odoratum*에 의한 균혈성 담도염 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 임상병리학과교실 내과학교실*

이성규 · 이남용 · 백경란* · 김성민* · 송재훈*

A Case of Bacteremic Cholangitis Caused by *Flavobacterium odoratum*

Seong Kyu Lee, M.D., Nam Yong Lee, M.D., Kyong Ran Peck, M.D.,
Sungmin Kim, M.D.* and Jae-Hoon Song, M.D.*

Departments of Clinical Pathology and Internal Medicine*, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Flavobacterium odoratum is an obligately aerobic, gram-negative, non-fermentative rod. It has been infrequently isolated from urine, stool, wound, sputum, and blood specimens, but clinical infections caused by this organism are extremely rare.

We report a case of bacteremic cholangitis caused by *F. odoratum*. The organism was simultaneously isolated in blood and bile from a patient, who had fever, sustained jaundice and abdominal pain with

adenocarcinoma of the common bile duct. The isolated organism showed the typical biochemical characteristics. The results of antimicrobial sensitivity test showed resistance to aminoglycosides and cephalosporins but susceptibility to imipenem and trimethoprim-sulfamethoxazole (Korean J Infect Dis 31:163~166, 1999).

Key Words : *Flavobacterium odoratum*, Bacteremic cholangitis, Blood, Bile

서 론

*Flavobacterium odoratum*은 편성 호기성, 비발효성, 그람 음성간균으로 담수에서 흔히 분리되며, 사람에서는 소변, 대변, 창상분비물, 객담, 혈액 등에서 드물게 분리되는 것으로 알려져 있다¹⁻⁴⁾. 아직까지 사람에 대한 병원성은 확립되어 있지 않으며 감염을 일으키는 경우는 극히 드문 것으로 알려져 있다. 또한 이 균은 gentamicin을 포함한 광범위 항균제에 대해 내성을 가지는 것으로 알려져 있다²⁾. 국내에서도 신경외과 중환자실 환자들에서 분리된 *F. odoratum* 4예를 대상으로 역학적 조사와 함께 집단발생을 보고한 바 있다⁵⁾. 저자들은 총수담관선암종을 진단받은 47세 남자 환자의 혈액과 담즙에서 *F. odoratum*이 분리된 균혈성 담도염의 증례를 보고하고자 한다.

증 례

환 자 : 남자, 66세

주 소 : 최근 2주간 악화된 전신쇠약감

현병력 : 내원 4개월 전 전신황달과 우상복부동통으로 타 병원에 입원하여 총수담관선암종 말기로 진단받아 수술받지 못하고 경피경간담즙배액법(percutaneous transhepatic biliary drainage; PTBD)을 시행하고 보존적 요법만 시행하였다. 내원 6개월전부터 현재까지 20 kg의 체중감소가 있었으며, 최근 2주전부터 전신쇠약감이 심해져서 본원 응급실로 내원하였다.

과거력 : 10년전 폐결핵을 진단받고 6개월간 항결핵제를 투여받음.

이학적 소견 : 활력징후는 체온 36.2℃, 혈압 96/70 mmHg, 맥박수 93회/분, 호흡수 24회/분이었으며, 의식은 명료하였으나 전신에 황달이 관찰되었고 우상복부에 단단하고 주위조직에 고정된 종괴가 만져졌다. PTBD 삽입부위에서는 노란색의 삼출성 분비물이 관찰되었다.

접수 : 1998년 12월 21일, 승인 : 1999년 2월 26일
교신저자 : 이남용. 성균관대학교 삼성의료원 임상병리과
Tel : 02)3410-2808, Fax : 02)3410-2719
E-mail : mrmicro@samsung.co.kr

검사 소견 : 입원 당시 백혈구 수 12,400/mm³(중성구 83%), 혈색소 10.9 g/dL, 혈소판 167,000/mm³, 적혈구 침강속도 17 mm/hr이었다. 혈액응고 검사상 PT 16.8초(INR 1.45), aPTT 32.3초이었다. 총단백 6.4 mg/dL, 알부민 2.7 mg/dL, 콜레스테롤 101 mg/dL, aspartate aminotransferase/ alanine aminotransferase 58/40 U/L, alkaline phosphatase 280 U/L, γ -glutamyl transferase 349 mg/dL, 총빌리루빈/직접빌리루빈 5.8/4.8 mg/dL이었다. 흉부 단순촬영상 양측 폐첨단 부위에 경계가 불명확한 여러개의 소결절과 선상의 음영증가를 보여 활동성 결핵이 의심되었다. 입원 2일째에 오한과 발열이 있어 3쌍의 혈액배양검사를 시행하였고, 경험적 항균제 치료로서 ceftriaxone과 metronidazole을 투여하였다. 혈액배양검사 결과 *Bacteroides fragilis*가 분리되었으며 입원 3일째에 증상은 사라졌다. 입원 4일째에 PTBD 기능이 좋지 않아 배액관을 교환하였다. 입원 9일째에 38.1℃의 발열이 있어 2쌍의 혈액배양검사와 멸균된 주사기로 배액관을 통해 담

즙 5 mL을 흡인하여 배양검사를 의뢰하였다.

세균학적 검사 소견 : 입원 9일째 환자에서 채취한 혈액검체는 BACTEC 9240(Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, MD)으로 배양하였고, 담즙검체는 혈액한천배지, MacConkey 한천배지 및 thioglycollate 액체배지에 접종하여 배양하였다. 담즙검체를 접종하였던 혈액한천배지에서는 24시간 배양 후에 노란색의 과일향기가 나는 직경이 2~3 mm인 집락이 관찰되었으며, MacConkey 한천배지에서는 직경 1~2 mm 정도의 무색투명한 집락이 관찰되었다. 혈액검체는 2쌍중 1쌍에서 균양성반응이 나와 혈액한천배지와 MacConkey 한천배지에 계대배양하였으며, 배양 1일후 담즙검체와 동일한 양상의 균집락이 관찰되었다. 그람염색에서는 그람음성간균으로 확인되었으며, 세균의 동정 및 항균제 감수성 검사는 Vitek GNI system(bioMerieux, Hazelwood, MO)과 MicroScan WalkAway system(Dade Behring Inc., West Sacramento, CA)을 사용하였다. 균동정결과는 *F. odoratum*으로 일치하였으며, 균의 생화학적 성상은 Table 1과 같았다. 항균제 감수성검사 결과는 혈액과 담즙에서 분리된 균주가 동일하였으며, imipenem과 trimethoprim-sulfamethoxazole을 제외한 대부분의 항균제에 내성을 보였다(Table 2).

치료 및 경과 : 환자는 계속 ceftriaxone과 metronidazole을 투여받았고 입원 10일째부터 증세가 호전되었다. 배양검사에서 *F. odoratum*이 동정되고 항균제 감수성 결과가 보고되었으나, 이미 환자의 증세가 호전되어 항균제 투여를 중단한 상태로 다른 항균제로 교체하지 않았다.

Table 1. Biochemical Characteristics of *F. odoratum* Isolated from Blood and Bile

Biochemical tests	Isolate
Growth on MacConkey agar	+
Reduction of nitrate to nitrite	—
Hydrolysis of acetamide	—
esculin	—
gelatin	+
Urease production	+
Indole production	—
Cytochrome-oxidase production	+
Catalase production	+
Arginine dihydrolase	—
Lysine decarboxylase	—
Ornithine decarboxylase	—
Polymyxin B	+
β -Galactosidase production	—
Acid production from adonitol	—
arabinose	—
inositol	—
lactose	—
maltose	—
mannitol	—
rhamnose	—
sorbitol	—
sucrose	—
xylose	—
Acid production from glucose	—
Oxidative	—
Fermentative	—

Table 2. *In vitro* Antimicrobial Susceptibilities of *F. odoratum* Isolated from Blood and Bile

Antimicrobial agent	Blood	Bile
Amikacin	R	R
Gentamicin	R	R
Tobramycin	R	R
Cephalothin	R	R
Cefoxitin	R	R
Cefuroxime	R	R
Ceftriaxone	R	R
Piperacillin	I	S
Ticarcillin	R	R
Ticarcillin/clavulanate	I	I
Imipenem	S	S
Aztreonam	R	R
Ciprofloxacin	I	I
Trimethoprim-sulfamethoxazole	S	S

* Abbreviations : R, Resistant; I, Intermediate; S, Susceptible

고 찰

Flavobacterium 속의 거주 환경은 물과 토양이며 정상적으로 인간에서 분리되는 미생물종은 아닌 것으로 알려져 있다¹⁾. *Flavobacterium* 속 중에서 임상검체에서 분리되는 것으로는 *F. meningosepticum*, *Flavobacterium* group IIb(*F. gleum*, *F. indologenes*), *F. breve*, *F. odoratum*이었으나 1994년 Vandamme 등에 의해 *F. breve*와 *F. odoratum*을 제외한 나머지 종들은 *Chryseobacterium* 속에 포함되었다⁶⁾. *C. meningosepticum*은 잘 알려져있는 병원체로서 신생아실에서 유행성 뇌막염을 흔히 일으키며^{4, 7)}, *C. indologenes*는 균혈증과 유치장치와 관련된 감염등을 일으키는 것으로 알려져있다. *F. odoratum*은 임상검체에서 분리되는 비발효성 그람음성간균종 0.2%에 불과하며⁴⁾, 기회감염 원인균으로서 간주되어지나 매우 낮은 감염력으로 인하여 사람에 대한 감염은 매우 드문 것으로 알려져 있다^{2, 8)}. 그럼에도 불구하고 폐렴, 뇌수막염, 뇌실염, 피사성근막염, 봉소염, 균혈증, 심내막염 등을 일으킨 예가 보고되고 있다⁹⁻¹³⁾. 1979년 Holmes 등은 임상검체로부터 *F. odoratum*이 분리되었던 24예 중 5예에서만 감염이 의심되었다고 하였다²⁾. 감염이 의심된 5예 중 요로감염이 3예, 피부감염은 2예가 있었으며 피부감염의 경우에는 면역학적으로 약화된 부위(절단단)를 침범하였지만 병원성은 밝힐 수가 없었다고 한다. 저자들은 최근 2년간 본 증례를 제외하고도 3예의 임상검체에서 *F. odoratum*을 분리한 바 있다. 첫 번째 예는 뱀에게 손가락이 물린 63세 남자 환자의 피사조직배양검사서 *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*와 함께 분리된 경우이며, 두 번째 예는 직장암을 앓고 있는 72세 여자환자에 있어 요로감염이 의심되어 배양검사한 결과 *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella morganii* 등과 함께 분리된 경우이며, 세 번째 예는 Guillain-Barre 증후군을 진단받고 중환자실에 입원중인 42세 여자 환자가 요로감염이 의심되어 시행한 배양검사서 *Enterobacter cloacae*와 함께 배양된 경우였다. 하지만 3예 모두 여러가지 균이 동시에 분리되어 *F. odoratum*이 감염의 원인균이었는지는 밝힐 수가 없었다.

본 증례에서는 처음에 경험적으로 투여한 ceftriaxone이 항균제 감수성 결과에서 내성으로 나왔고 그후에도 동일한 항균제를 계속 투여하였으나 특별한 합병증없이 환자의 임상 증상이 호전되었다. 그렇지만 임상적으로 담도염이 의심되는 환자의 혈액과 담즙에서 *F. odoratum*이 동시에 분리되었으

며 다른 세균은 분리되지 않았다는 점은 본 증례에 있어 *F. odoratum*을 단지 오염균으로 간주하기는 힘들다고 생각되며 낮은 병원성을 가졌기 때문으로 생각된다. *F. odoratum*은 오염된 토양 또는 물에 의해서 상처부위를 통해 인체에 침범하기도 하지만, 대부분의 경우는 병원환경이 감염소로 생각되며 특히 의료장비 세척시에 사용하는 액체가 오염된 경우가 침입경로로 알려져 있다. 하지만 기존의 발표된 문헌에서 감염원을 찾기 위하여 광범위한 환경배양을 시행하였으나 감염원을 밝힐 수는 없었으며, 그 원인으로서 균의 동정이 된 후에 환경배양을 시행했기 때문에 감염원이 제거되었을 가능성이 있음을 제시하였다^{13, 14)}. 임상검체로부터 분리되는 대부분의 *F. odoratum* 균주는 penicillin, cephalosporin, aminoglycoside, aztreonam, carbapenem 등의 항균제에 내성을 보인다고 하며^{2, 15)}, 본원에서 분리된 균주들의 항균제 감수성 검사결과도 거의 일치하였다. 결론적으로 여러 가지 약제에 내성을 보이는 *F. odoratum*이 인간에 있어 병원성을 가지는지에 대한 연구가 더 필요하다고 생각되며 더 많은 증례들을 경험한다면 *F. odoratum*에 대한 병원성을 확실하게 규명할 수 있으리라 생각된다.

요 약

*Flavobacterium odoratum*은 편성 호기성, 비발효성, 그람 음성간균으로 사람에서는 소변, 대변, 창상분비물, 객담, 혈액 등에서 분리될 수 있다. 이 균이 감염을 일으키는 경우는 극히 드문 것으로 알려져 있으며 gentamicin을 포함한 광범위 항균제에 대해 내성을 가지는 것으로 알려져 있다. 저자들은 총수담관선암증 환자의 혈액과 담즙에서 *F. odoratum*이 분리된 균혈성 담도염의 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Shewan JM, McMeekin TA: Taxonomy (and ecology) of *Flavobacterium* and related genera. *Annu Rev Microbiol* 37:233-252, 1983
- 2) Holmes B, Snell JJS, Lapage SP: *Flavobacterium odoratum*: a species resistant to a wide range of antimicrobial agents. *J Clin Pathol* 32:73-77, 1979
- 3) Holmes B, Snell JJS, Lapage SP: Revised description from clinical isolates of *Flavobacterium odoratum* Stutzer and Kwaschnina 1929, and designation of neotype strain. *Int J Syst Bacteriol* 27:330-336, 1977
- 4) Patrick RM, Ellen JB, Michael AP, Fred CT, Robert

- HY: *Manual of Clinical Microbiology* 6th ed, p410-428, Washington DC, American Society for Microbiology, 1991
- 5) 유진홍, 강지민, 신완식, 김상일, 강경희, 허동호, 조윤경, 강문원: Molecular epidemiologic analysis of an outbreak of *Flavobacterium odoratum* by infrequent restriction site polymerase chain reaction: the first report in Korea. *대한화학요법학회지* 3:313-317, 1997
 - 6) Vandamme P, Bernardet JF, Segers P, Kersters K, Holmes B: New perspectives in the classification of the *Flavobacteria*: description of *Chryseobacterium* gen. nov., *Bergeyella* gen. nov., and *Empedobacter* nom. rev. *Int J Syst Bacteriol* 44:827-831, 1994
 - 7) 이미경, 이성식, 이순일, 정윤섭: *Flavobacterium meningosepticum*에 의한 신생아 수막염 1예. *임상병리와 정도관리* 10:179-183, 1988
 - 8) Pickett MJ, Manclarck CR: Nonfermentative bacilli associated with man. I. Nomenclature. *Am J Clin Pathol* 54:155-192, 1970
 - 9) Casalta JP, Peloux Y, Raoult D, Brunet P, Gallaix H: Pneumonia and meningitis caused by a new nonfermentative unknown gram-negative bacterium. *J Clin Microbiol* 27:1446-1448, 1989
 - 10) Macfarlane DE, Baum-Thureen P, Crandon I: *Flavobacterium odoratum* ventriculitis treated with intraventricular cefotaxime. *J Infect* 11:233-238, 1985
 - 11) Bachman KH, Sewell DL, Strausbaugh LJ: Recurrent cellulitis and bacteremia caused by *Flavobacterium odoratum*. *Clin Infect Dis* 22:1112-1113, 1996
 - 12) Hsueh PR, Wu JJ, Hsiue TR, Hsieh WC: Bacteremic necrotizing fasciitis due to *Flavobacterium odoratum*. *Clin Infect Dis* 21:1337-1338, 1995
 - 13) Ferrer C, Jakob E, Pastorino G, Juncos II: Right-sided bacterial endocarditis due to *Flavobacterium odoratum* in a patient on chronic hemodialysis. *Am J Nephrol* 15:82-84, 1995
 - 14) Davis JM, Peel MM, Gillians JA: Colonization of an amputation site by *Flavobacterium odoratum* after gentamicin therapy. *Med J Aust* 2:703-704, 1979
 - 15) Aber RC, Wennersten C, Moellering RC Jr.: Antimicrobial susceptibility of *Flavobacteria*. *Antimicrob Agents Chemother* 14:483-487, 1978