

*Vibrio fluvialis*에 의한 위장관염 1예

대동병원 내과

권영일 · 오혜주 · 심현진 · 류재성 · 허정호 · 배용목 · 김정열

A Case of *Vibrio fluvialis* Gastroenteritis

Young Il Kwon, M.D., Hae Ju Oh, M.D., Hyoung Jin Sim, M.D., Jae Sung Reu, M.D.,
Jung Ho Hoe, M.D., Young Mock Bae, M.D. and Jung Youl Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Daedong Hospital, Busan, Korea

Vibrio fluvialis is one of the non-cholera, halophilic, gram-negative bacterium that causes gastroenteritis. There have been a few reports of *V. fluvialis* infections worldwide. In the present report, one case of gastroenteritis caused by *V. fluvialis* which occurred in chronic liver disease patient in Korea is presented. This was a rare case of gastroenteritis caused by *V. fluvialis* in 39-years old man who had no history of seafood ingestion. He was admitted because of severe watery diarrhea and abdominal pain, and developed acute renal failure. The patient was improved after fluid and antibiotic therapy for 2 weeks.

Key Words : *Vibrio fluvialis*, Gastroenteritis

서론

*Vibrio fluvialis*는 비브리오나세아이과에 속하는 비브리오 속균인 그람음성 간균이다(1). 1977년 처음 설사의 원인균으로 보고된 이후 세계 도처에서 분리되었으나(2), 국내에서는 한 예만 보고되었으며, 그 환자는 간신증후군으로 사망하였다(15). 저자들은 작년 8월에 해산물 섭취력이 없고, 설사와 복통을 주소로 내원한 39세 남자 환자의 대변배양 검사상 *V. fluvialis*에 의한 위장관염을 확인하였고, 급성신부전 상태까지 이르렀으나 완치된 1예를 경험하였기에 간략한 임상 경과와 문헌 고찰을 보고하는 바이다.

증례

39세 남자가 복통과 설사를 주소로 본원에 내원하였다. 환자는 1개월전부터 하루 10차례 이상의 쌀뜨물같은 설사를 하였으나, 약국에서 약 먹은 것 외에 특별한 조치를 취하지 않다가, 1주일 전부터 복통 심해지고, 하지 부종, 복수, 황달 심

해져 본원 외래로 내원하여 입원하였다. 환자의 과거력이나 가족력은 특이 사항이 없었고, 흡연력은 20년간 하루 1/2갑 정도였고, 평소 과음을 하는 환자였다. 해산물 섭취력은 없었으며, 입원 당시의 활력징후는 혈압 100/70 mmHg, 맥박수 84회/분, 체온 36.7℃, 호흡수 20회/분이었다.

환자는 급성병색을 보였고, 의식은 명료하였다. 결막은 창백하였으며, 공막 소견상 황달이 관찰되었다. 혀의 점막은 매우 건조하였고, 경부 소견상 정맥확장이나 림프절은 만져지지 않았다. 흉부 검사상 심음은 규칙적이고, 잡음은 들리지 않았다. 폐음은 약간 감소되어 있었다. 복부 검사상 장음이 감소되어 있었고, 상복부에 압통과 반발 압통이 있었으며, 하지에 함요부종이 있었다. 말초 혈액검사상 백혈구수 20,800/ μ L (neutrophil 87.6%, lymphocyte 6.4%, monocyte 5.0%), 혈색소 9.54 g/dL, 혈소판수 118,000/ μ L, PT 12.7 sec, aPTT 35.5 sec이었다. 전해질 이상은 없었으며, 생화학 검사상 총단백 5.67 g/dL, 알부민 1.89 g/dL, 총 빌리루빈 16.75 mg/dL, 직접 빌리루빈 13.71 mg/dL, ALP 490 IU/L, AST 425 IU/L, ALT 127 IU/L, 아밀라아제 244 IU/L, HBsAg/Ab(-/-), α FP 4.18 ng/ml, BUN/Cr 21.8/2.83 mg/dL, Widal test상 typhoid H Ag 1:320 양성, 그 외는 음성이었고 소변 검사상 비중 1.013, pH 5.0, 요단백 1,000 mg/dL, 빌리루빈

접수: 2003년 3월 25일, 승인: 2003년 6월 10일
교신저자: 권영일, 부산시 동래구 명륜1동 530-1
대동병원 내과
Tel: 051)554-1233, Fax: 051)554-1233
E-mail: kwisyl@hanmail.net

(3+), 백혈구 2-3/hpf, 적혈구 0-1/hpf 이었다. 대변 검사상 잠혈반응 음성이었다. 복수 검사상 색깔은 탁한 양상이었고, specific gravity 1.013, 백혈구 6,300/ μ L, 중성구 90%, 림프구 10%, 적혈구 50,000/ μ L, 총 단백 3 g/dL 이었고, TB-PCR 음성, ADA 16.3 U/L 이었고, cell block은 negative malignancy이었다. 심전도 소견은 정상 동율동이었고, 흉부 X-ray 소견은 정상폐야 소견이었다.

내원 직후 항균 화학요법을 시행하기 전에 혈액, 복수, 대변 배양검사를 실시하였다. 세균 혹은 바이러스에 의한 감염성 설사, 급성신부전, 알콜성 간경변증, 복수, spontaneous bacterial peritonitis를 의심하고 cefotaxime 1.0 g을 8시간 간격으로 투여하였고, 음식과 더불어 이뇨제와 알부민 그리고, 수액을 충분히 공급하였다. 입원시에는 열이 없었으나, 당일 저녁 8시 경부터 체온 38.2℃로 측정되었고, 열과 설사가 지속되었다. 식도 및 위내시경 소견은 식도 정맥류는 없었고, S-자 결장경 검사상 8월 19일(내원 3일)은 hemorrhagic proctocolitis 소견이었으나(Figure 1), 8월 28일(내원 12일) 추적 검사상 이전의 proctocolitis가 거의 개선된 소견이었다(Figure 2). 복부 초음파 소견은 미만성 간질환과 복수 소견이 관찰되었고, 담낭은 sludge가 있으면서 담낭벽이 두꺼워진 양상이었다. 간실질은 약간 거칠었으나 간경변증을 의심할 만한 표면 결절성은 보이지 않았다. 초음파 검사와 간기

능 검사 소견상 간경변증보다는 알콜성 간질환을 의심하였고, 패혈증에 의한 혈소판 감소를 의심하였다. 입원시 시행한 혈액 배양검사와 복수 배양검사에서는 균이 자라지 않았으며, 대변 배양검사에서 콜레라 소견 의심되어 한 MacConkey 한천배지 배양검사 결과 배양 2일째에 작고 무색인 집락이 관찰되어 서울 이원검사센터에 의뢰 결과 1, 3, 6%의 NaCl이 함유된 배지에서 균의 증식이 관찰되었고, oxidase, arginine dihydrolase는 양성으로 관찰되었으며, lysine decarboxylase, ornithine decarboxylase는 음성으로 관찰되어, 99.9%의 확률로 *V. fluvialis*가 동정되었다. 항생제 감수성 결과는 ampicillin, piperacillin, trimethoprim/sulfamethoxazole, ceftriaxone, isepamicin, cefmetazole, ciprofloxacin, ticarcillin, cefuroxime에 감수성을 보였다.

입원 5일째, 계속적인 팽뇨를 보였으며, BUN/Cr이 45.9/6.7 mg/dL까지 증가하였으나 전해질 불균형은 없었다. 입원 7일째 소변양 비교적 유지되고, 열, 설사도 없어졌다. 생화학 검사상 총 단백 6.2 g/dL, 알부민 2.03 g/dL, 총 빌리루빈 5.72 mg/dL, 직접 빌리루빈 4.96 mg/dL, AST 63 U/L, ALT 36 U/L, BUN/Cr 36.9/3.94 mg/dL로 호전되었고, 전해질 불균형은 없었다. 계속적인 치료후 입원 12일째, 생화학 검사상 총 단백 5.49 g/dL, 알부민 2.31 g/dL, 총 빌리루빈 3.18 mg/dL, 직접 빌리루빈 2.5 mg/dL, AST 51 U/L, ALT 30 U/L,

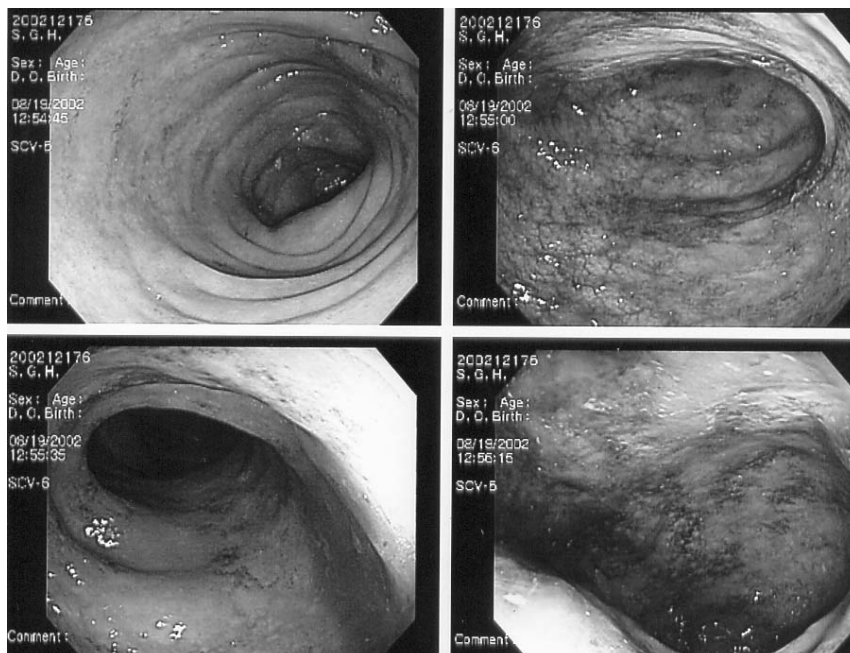


Figure 1. Sigmoidoscopy up to distal descending colon (19 August). On distal descending colon and sigmoid colon: Partial circular subepithelial hemorrhage was noted. On rectum: Severity was aggravated and exudated edematous change was noted.

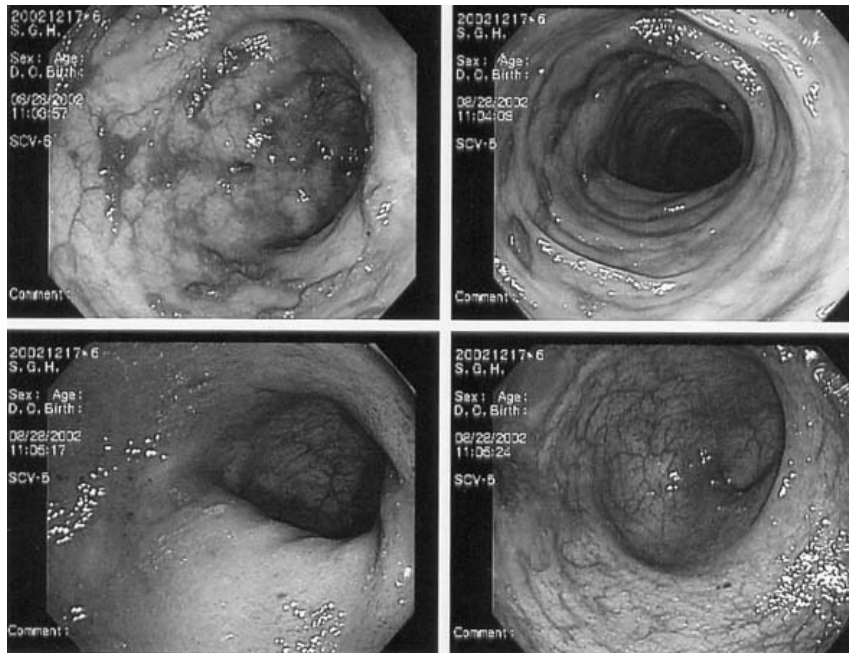


Figure 2. Sigmoidoscopy up to mid descending colon (28 August). On descending colon, sigmoid colon and rectum: Previous subepithelial hemorrhagic patch was not seen.

BUN/Cr 19.1/1.4 mg/dL이었고, 전해질 불균형은 없었다. 환자는 입원 12일째 전발적인 증상 호전되어 퇴원하였고, 외래로 경과 추적 관찰하였다. 퇴원 1주일 후 외래에서의 검사 결과는 혈액 검사상 백혈구수 8,070/ μ L, 혈색소 9.23 g/dL, 혈소판수 334,000/ μ L이었고, 생화학 검사상 총 단백 7.08 g/dL, 알부민 3.25 g/dL, 총 빌리루빈 3.11 mg/dL, 직접 빌리루빈 2.05 mg/dL, AST 57 U/L, ALT 26 U/L, BUN/Cr 9.3/1.15 mg/dL이었다.

고 찰

*V. fluvialis*는 비브리오나세아이과에 속하는 비브리오 속 균인 그람음성 간균이다(1). 1977년 처음으로 설사의 원인균으로 보고된 이후 1980년 National Communicable Disease Center에 의해 Group EF-6로 분류되었으며 *V. fluvialis*로 명명되었다(2). 이 균은 아미노산탈탄산 반응 양성으로 *Aeromonas*와 유사하였으나, 0/129에 감수성이 있고, 호염성으로 NaCl 6-7%에도 발육이 가능한 점이 다르다(1, 3). 또한, 염분이 없는 곳에서는 잘 자라지 않거나, 아예 자라지 않으며, 인돌 반응, decarboxylase 반응에서 음성을 나타내어 *V. cholera*와는 구별된다(3). 포도당에서 가스를 생성하지 않는 것을 생물학 I형으로 하고, 생성하는 것을 생물형 II형으로 하였으나, 현재는 후자를 *V. furnissii*로 하여 다른 균종으로 하고

있다(1, 3). *V. fluvialis*는 그람음성의 짧은 막대 모양으로 곧거나 굽은 축을 보이며, 측면은 보통 평행하고 끝은 둥근 모양이다(4). TCBS 배지, 비브리오 한천배지에 잘 발육하고, 집락은 콜레라균보다 약간 크다. 혈청형 별은 O항원으로 나눈다(1, 3).

*V. fluvialis*는 세계도처에서 분리되며, 주로 해수에 널리 분포되어 있으나, Venkateswaran K 등(5)은 담수에서도 이 균을 분리하였다. 또한 급성 위장관염을 일으킨다고 보고되어 *V. fluvialis*와 급성 위장관염과의 관련성이 주목받기 시작했다. 설사의 원인으로는 독소의 존재가 보고되고 있으나, 지금까지 이 균의 병원성에 관여하는 외독소는 1) 콜레라 독소와 다르며, 열에 불안정한 독소(이열성 독소), 2) CHO세포를 형태 변화시키는 독소(CHO세포 신장인자), 3) 토끼 적혈구를 용혈시키는 인자(용혈소), 4) CHO 세포를 파괴하는 인자, 다만 적혈구의 용혈을 일으키지 않는다(CHO세포 파괴인자), 5) 단백 분해효소 등의 여러 가지 인자가 이 균에서 생성되나 현재로서는 어떤 인자가 병원성, 특히 설사에 중요한지는 명확하지 않고 최근에 이에 대한 활발한 연구가 진행되고 있다(1, 6-9).

*V. fluvialis*는 1976년과 1977년 사이 9개월 동안 방글라데시에서 500명 이상 환자의 대변에서 분리되었고 그 후, 인도, 요르단, 유고슬라비아, 바레인, 미국, 일본 등과 같은 국가에

서도 *V. fluvialis*의 대변 배양에 대한 보고가 있었다(2). Tacket CO 등(10)은 심혈관 질환의 과거력이 있는 81세의 환자의 대변에서 *V. fluvialis*를 배양한 예를 보고하였다. 이 환자는 혈변이나 열은 없었고, 심한 설사를 하였으며 ampicillin 치료에도 불구하고 전해질 불균형과 호흡부전으로 5일 만에 사망하였다. Krontz KC 등(11)은 생굴을 먹은 54세 남자 환자의 대변배양에서 *V. fluvialis*를 배양하였으며, 이 환자는 간기능은 정상이었으나 BUN/Cr이 131/5.8 mg/dL까지 올라가는 급성신부전에 빠지고, 결국 입원 19시간 만에 사망한 예를 보고하였다. Albert MJ 등(12)은 5개월된 남아에서 shigellosis와 연관된 *V. fluvialis*의 균혈증을 보고하였으며, Yoshii Y 등(2)은 술과 생선회를 먹은 어부의 급성 화농성담관염에서 담즙 배양을 통해서 *V. fluvialis*를 배양하였다.

이 균의 감염증상은 콜레라와 유사하여 설사, 구토, 복통 및 탈수증을 보이며, 설사변은 물과 같이 점액 및 혈액이 포함되어 있는 경우도 있으며, 발열이 동반될 때도 있다(1, 13). Huq MI 등(3)의 보고에 의하면 설사 환자의 대부분은 유아, 어린이, 젊은 청년들이었으며 환자들은 모두 설사를 하였고, 구토 증상이 동반되기도 하였으며, 대부분 탈수 증상이 있었다. 혈액검사상 백혈구 증다증이 있었으며 본 증례에서도 혈액검사서 백혈구가 증가하였다. Huq MI 등(3)의 보고에 의하면, 34명의 설사 환자에 나타난 임상증상은 구토(97%), 복통(75%), 심한 탈수(67%), 고열(35%)의 순이었다. Hlady WC 등(14)의 보고에 의하면, 1981-1993년까지 Florida에서의 연구에서 위장관염(73%), 원발성 패혈증(6%), 창상 감염(1%)로 보고되었으며, 이 중 4%가 사망하였다고 보고하였다.

치료에 있어서 가장 중요한 것은 탈수와 전해질 불균형을 즉각적으로 교정하는 것이다. 일반적으로 치료에 사용되는 항생제는 tetracyclin, ampicillin, chloramphenicol, trimethoprim-sulfamethoxazole, gentamicin, kanamycin 등이고, 예후는 비교적 양호한 것으로 알려져 있으나 치명적일 수도 있다(1, 3, 12, 13, 15). 계절별로는 1976-1977년 방글라데시의 연구에서는 3월달에 주로 감염이 일어났고(3), 1981-1993년 Florida의 경우에는 여름과 가을철에 주로 감염이 일어났다(14). 우리나라의 경우 1예만 보고되었으나, 수온이 낮은 경우 잘 자라지 못하므로 여름철에 감염이 잘 일어날 것으로 여겨진다(15). 본 증례도 여름에 감염이 일어났다. *V. fluvialis*는 해수 및 해산물에 상재하며 식염이 많은 음식물에 번식하기 쉽다. 우리나라에서 보고된 1예(15)도 한 여름에 조개(고막)을 먹은 간경변증 환자였고, 적극적인 항생제 치료를 하였으나, 입원 7일째 간신증후군으로 사망하였다.

이 보고에서 특이할만한 점은 알콜성 간질환 환자에서 발생하였다는 점과 해산물 섭취의 과거력이 없었다는 점이다. Hlady WC 등(14)의 보고에 의하면 비브리오종 감염에 의한 패혈증 환자의 48%가 간질환이 있었고, 39%가 alcoholim이었다. 또한 환자의 상태가 위중할수록 간질환의 비율이 높았다. 우리나라에서 보고된 한 예도 간경변증 환자에서 발생되었다. 보고된 예는 적으나 이 균종은 간질환 환자에서 특별히 잘 발생하고, 간질환 환자에서 발생한 *V. fluvialis* 위장관염이 더한층 치명적인 임상경과로 진행하는지는 더 많은 예로서 연구가 필요할 것으로 보인다. 또한 Venkateswaran K 등(5)은 담수에서도 이 균을 분리하였으며, Albert MJ 등(12)의 보고와 같이 해산물의 섭취력이 없는 5개월 남아에서도 이 균이 동정되는 것으로 보아 반드시 해산물의 섭취력이 선행되는 것은 아닌 것으로 여겨진다. 본 증례도 특별한 해산물 섭취력은 없었다. 하지만 환자 과거력의 누락이 있을 수도 있다는 점을 배제할 수는 없다. 이 보고의 한계점은 배양된 균과 환자의 임상상과 원인-결과 관계가 불분명하다는 것이다. 이 환자의 경우 역학이 불분명하고 만성설사이며 배양 결과가 이 환자 임상 경과의 직접적 원인인지 불분명하다는 것이다. 이 환자는 내원 직후 세균 혹은 바이러스에 의한 감염성 설사, 간경변증, SBP를 의심하여 3세대 cefa를 사용하였는데, 이 항균제에 의해 배양이 되지않은 다른 균이 반응하여 호전된 가능성도 있다. 하지만 배양 검사 결과 복수, 혈액, 대변에 다른 균종의 배양은 없었으나, 대변에서 *V. fluvialis*가 배양이 되었고, 환자의 주증상이 콜레라와 유사한 설사양상인 점, Krontz KC 등(11)의 연구처럼 환자의 임상상이 위장관염을 일으키고 또한 급격히 신부전으로 진행되었다는 점, 초음파 검사상 간경변증으로 의심할만한 소견은 없었고, 복수 검사상 SAAG가 1.1 이하인 점이 간경변증 환자의 합병증으로 인한 SBP의 자연 임상 경과라기보다는 *V. fluvialis*의 감염에 의한 임상 경과일 것으로 여겨진다. 하지만 초기 항균제에 의해 배양이 되지않은 다른 균이 반응하여 호전된 가능성을 배제할 수 없다는 점이 이 보고의 한계점으로 남는다.

이상으로 우리나라에서 발표된 2예에서만 볼 때 간질환 환자에서 수양성 설사를 할 때 *V. fluvialis*에 의한 위장관염의 가능성도 생각하여야 할 것으로 여겨지며 급성신부전에 유의하고, 적극적인 항생제와 수액공급을 해야할 것으로 본다. 또한 해산물의 섭취력이 반드시 선행하지 않을 수도 있다는 점을 유의해야 할 것으로 본다. 여기에 따른 더 많은 예에서의 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

요 약

*V. fluvialis*는 해수 및 담수에 서식하는 세균으로서 우리나라 일본같이 해산물을 많이 섭취하는 나라에서 잘 발생함에도 불구하고 국내에서는 한 예만 보고된 바 있고, 그 환자는 간신증후군으로 사망하였다. 저자들은 지난 8월 해산물 섭취력이 없는 39세 알콜성 간질환 남자 환자의 대변 배양검사에서 *V. fluvialis*에 의한 위장관염을 확진하였고 급성신부전으로 악화되었으나 치료된 증례를 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 고광균, 고춘명, 국윤호, 김각균, 김경희, 김금용: 제2판 대 한미생물학회편. 의학미생물학. 서흥출판사 469-478, 1997
- Yoshii Y, Nishino H, Satake K, Umeyama K: Isolation of *Vibrio fluvialis*, an unusual pathogen in acute suppurative cholangitis. *Am J Gastroenterol* 82:903-905, 1987
- Huq MI, Alam AK, Brenner DJ, Morris GK: Isolation of *Vibrio*-like group, EF-6, from patients with diarrhea. *J Clin Microbiol* 11:621-624, 1980
- Lee JV, Shread P, Furniss AL, Bryant TM: Taxonomy and Description of *Vibrio fluvialis* sp. nov. (Synonym Group F Vibrios, Group EF6). *J Appl Bacteriol* 50:73-94, 1981
- Venkateswaran K, Kiiyukia C, Takaki M, Nakano H, Matsuda H, Kawakami H, Hashimoto H: Characterization of toxigenic *Vibrios* isolated from the freshwater environment of Hiroshima, Japan. *Appl Environ Microbiol* 55:2613-2618, 1989
- Scoglio ME, Di Pietro A, Picerno I, Delia S, Mauro A, Lagana P: Virulence factor in *Vibrios* and *Aeromonads* isolated from seafood. *New Microbiol* 24:273-280, 2001
- Rahim Z, Aziz KM: Factors affecting production of haemolysin by strain O *Vibrio fluvialis*. *J Diarrhoeal Dis Res* 14:113-116, 1996
- Kondo S, Haishima Y, Isshiki Y, Hisatsune K: The O-polysaccharide of isolated from *Vibrio fluvialis* O19 is identical to that of *Vibrio* bioserogroup 1875 variant. *Microbiol Immunol* 44:941-944, 2000
- Miyoshi S, Sonoda Y, Wakiyama H, Rahman MM, Tomochika K, Shinoda S, Yamamoto S, Tobe K: An exocellular thermolysin-like metalloprotease produced by *Vibrio fluvialis*: Purification, characterization, and gene cloning. *Microb Pathog* 33:127-134, 2002
- Tacket CO, Hickman F, Pierce GV, Mendoza LF: Diarrhea associated with *Vibrio fluvialis* in the United States. *J Clin Microbiol* 16:991-992, 1982
- Krontz KC, Cover DE, Hyman FN, Mullen RC: Fetal gastroenteritis due to *V. fluvialis* and nonfatal bacteremia due to *Vibrio mimicus*: Unusual infections in two patient. *Clin Infect Dis* 19:541-542, 1994
- Albert MJ, Hossain MA, Alam K, Kabir I, Neogi PK, Tzipori S: A fatal case associated with shigellosis and *Vibrio fluvialis* bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 14:509-510, 1991
- Mandell GL, Bennet JE, Dolin R: Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. p1948-1949, 1995
- Hlady WC, Klontz KC: The epidemiology of *Vibrio* infection in Florida, 1981-1993. *J Infect Dis* 173:1176-1183, 1996
- 이혜정, 이성욱, 배영진, 박진곤, 최필선, 조강일, 천종철, 문성채, 황은주: *Vibrio fluvialis*에 의한 위장관염 1예. *감염* 30:294-299, 1998