

*Plesiomonas shigelloides*에 의한 균혈증 1예

이혁민, 우경자, 이경원, 정윤섭, 김주항

연세대학교 의과대학 임상병리학과교실, 내과학교실

A Case of Bacteremia by *Plesiomonas shigelloides*

Hyukmin Lee, M.D., Kyungja Woo, M.T., Kyungwon Lee, M.D., Yunsop Chong, Ph.D., and
Joo Hang Kim, M.D.*

Departments of Clinical Pathology and Internal Medicine*, Yonsei University College of Medicine,
Seoul, Korea

Plesiomonas shigelloides was isolated from blood culture of a 53-year-old man with fever, who had treatment history of gastrointestinal malignancy. The patient showed neither clinical features nor hematological finding which suggest bacteremia. Identification of the isolate was delayed because of its similar characteristics with *Aeromonas* spp. and other gram-negative bacilli. The isolate was misinterpreted as susceptible to ampicillin by the first disk diffusion test. It may not always easy to identify *P. shigelloides* by conventional tests and to determine its antimicrobial susceptibility accurately, as laboratorians rarely have experience with the organism and as the organism may show unusual inhibition pattern when tested by disk diffusion method or Etest.

(Korean J Clin Microbiol 2000;3:137-141)

Key words : *Plesiomonas shigelloides*, Bacteremia, Extraintestinal infection

서 론

*Plesiomonas shigelloides*는 oxidase 양성인 통성 혐기성 그람음성 간균으로 *Aeromonas* species와 함께 Family *Vibrionaceae*에 분류되어 있다. 담수와 해수에서 분리되며 정상인의 변에서도 아주 드물게 분리되지만 정상 세균총은 아니라고 알려져 있다[1]. 사람에게는 수인성 전파에 의해 장염을 일으킬 수 있으며[2-5] 드물게는 봉소염[6], 담낭염[7], 내안구염[8, 9], 관절염[10, 11], 자발성 복막염[12, 13], 신생아 수막염 및 패혈증[14-16] 등의 장외 감염을 일으킬 수도 있다. 국내에서는 *P. shigelloides*에 의한 장염 5예와 패혈증 1예가 보고된 바 있다[17-20]. 저자 등은 대장암 환자에서 *P. shigelloides*에 의한 균혈증 1예를 경험하였는데, 이 세균의 동정과 감수성 시험에 있어서 어려움이 있었기에 보고하는 바이다.

접수번호 : CM 3-2-6

교신저자 : 이경원

(120-752) 서울 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 임상병리학과교실
Tel : 02) 361-5866 Fax : 02) 313-0908

증 례

경상북도 대구시에 거주하는 53세의 남자 환자 (Unit No. 3362962)가 대장암의 재발 치료를 위한 추가적인 항암제 투여를 위해 2000년 6월에 세브란스병원에 입원하였다. 1998년 5월, 환자는 상부 위장관 내시경과 직장경 시행으로 십이지장, 대장 및 직장의 세 부위에서 종양이 발견되어 Whipple 수술 (Whipple operation)과 저위 전방 절제술(Low anterior resection)을 시행받고, 5차례에 걸쳐 5-fluorouracil과 leukovorin 치료를 받은 후 외래로 추적 관찰 중이었다. 입원 4일전부터는 고열과 오한이 있었고, 약 4일간에 3 Kg의 체중이 감소되었다. 입원 당시 환자의 전신상태는 피로감과 어지러움 증을 호소하였고, 간헐적인 복통이 있었으나 설사는 없었다. 혈압은 110/70 mmHg, 맥박수가 70회/분, 체온은 37.5℃ 였다. 입원 제 2일에 체온은 39.5℃였고 당시 시행한 일반화학검사에서 빌리루빈 2.8 mg/dL, alkaline phosphatase (ALP) 409 IU/L, aspartate aminotransferase (AST) 60 IU/L 및 alanine aminotransferase (ALT) 127 IU/L로 증가하였고, 뇨분석에서는 빌리루빈이 1+이었다. 말초혈액의 혈색소는 9.6 mg/dL, 헤마토

크릿 29.3%, 백혈구 4,380/ μ L, 혈소판 239,000/ μ L이었으며 백혈구 감별계산에서는 호중구 66%, 림프구 15%, 단핵구 9%, 호산구 8%였다. 입원 제 7일에 시행한 간과 담낭의 초음파 검사에서 특이한 소견은 관찰되지 않았다.

환자는 입원 당일부터 amikacin, cefoperazone/sulbactam 및 metronidazole을 투여받았고 그 후 간헐적으로 발열을 보였으나, 입원 제 12일에 시행한 일반화학 검사에서 빌리루빈 1.1 mg/dL, AST 63 IU/L, ALT 70 IU/L로 약간 호전되었으며, 입원 제 15일부터는 체온이 정상화되어 입원 제 16일부터 5회에 걸쳐 5-fluorouracil, etoposide 및 cisplatin으로 항암치료를 받고 퇴원하였다.

입원 제 2일에도 39.5 $^{\circ}$ C의 고열을 보였으므로 3회의 혈액배양을 시행하였는데, 6일 배양 후에 1개의 tryptic soy broth (TSB; BBL, Cockesville, USA) 배양병이 혼탁되었고 도말염색에서 그람음성 간균이 관찰되었다. 계대배양한 혈액한천에서는 직경 2-3 mm의 β 용혈이 의심되는 회백색 집락이 관찰되었으나 다시 계대배양하였을 때 용혈성은 없었다. MacConkey 한천에서는 무색인 집락이 관찰되었다. 전통적 생화학적 시험에서, TSI 사면은 알칼리성, 고층은 산성이었으며 가스와 H₂S는 음성이었다. 운동성, ornithine decarboxylase, lysine decarboxylase, indole 및 oxidase는 양성이었으며 citrate, DNase, tween80 가수분해, esculin 가수분해, Voges-Proskauer 시험, salicin, mannose 및 sucrose에서의 산 생성은 음성이었다. TCBS 배지에서는 작은 녹색 집락이 형성되었다. ATB 32E (bioMerieux SA, Marcy l'Etoile, France)와 Vitek GNI+ card (bioMerieux Vitek Inc., Hazelwood, USA)를 이용한 동정에서 모두 *P. shigelloides* (ATB 32E, bionumber 62001046403; Vitek GNI+, bionumber 6000141267)일 확률이 99%로 동정되었다. Vitek GNI+ card로는 lactose에서의 산생성이 양성이었으나 전통적인 방법으로는 배양 1일 후에 음성이었고 배양기간을 연장한 바 양성으로 변화하였다.

항균제 감수성 시험에서는 cephalothin, cefotaxime, ceftazidime, aztreonam, cefotetan, cefoxitin, cefepime, ampicillin/sulbactam, piperacillin, piperacillin/tazobactam, ticarcillin/clavulanate, cefoperazone/sulbactam, amikacin, gentamicin, isepamicin, netilmicin, tobramycin, levofloxacin, imipenem 및 meropenem에 감수성이었으며 tetracycline 및 trimethoprim/sulfamethoxazole에는 내성이었다. Ampicillin에 대한 감수성은 처음 시험에서는 억제대가 22 mm로 감수성으로 판독하였으나, 대부분의 *P. shigelloides*는 ampicillin 내성이어서 디스크 확산법으로 재시험하고 추가로 Etest로도 시험하였는데, 디스크 확산법에서는 ampicillin 억제대 내에 소수의 집락이 증식하였고, Etest에 의한 억제대 안에도 일부 집락이 증식되어 ampicillin의 minimum inhibitory concentration

(MIC)는 192 μ g/ml로 판독하였다

고 찰

*P. shigelloides*는 1947년에 Ferguson 등에 의해 처음으로 설사환자에서 분리되었으며[22] 어류, 굴, 뱀, 소, 돼지, 가금류, 개 및 고양이 등의 다양한 동물에서 분리된다[4, 23]. 사람에게는 장염을 일으키며, 드물게 장외 감염을 일으킬 수 있고, 패혈증의 예후는 매우 불량한 것으로 알려져 있다.

*P. shigelloides*에 의한 장염은 주로 여름철에 발생하며 호주, 태국 등의 열대 및 아열대 지방에서 흔하지만 일본 등에서는 집단 식중독이 발생한 보고도 있다[23]. 장염은 sickle cell disease, primary hemochromatosis, leukemia 등의 선형 질환이 있는 경우나, 비장적출술을 받은 사람에서 잘 발생하는 것으로 알려져 있으며[16, 24], 이외에도 위장관의 악성종양환자와 장수술 환자에서 감염이 잘 발생함이 보고되었다[8, 25]. 이러한 소화기 계통의 질환이 있는 환자에서 감염이 잘 일어나는 이유는 *P. shigelloides*가 pH 4.0 이상에서 증식할 수 있으므로 위산의 분비 감소로 또는 다른 이유로 위장이나 십이지장의 pH가 높아지면 감염이 잘 일어나는 것으로 알려져 있다[8, 26]. 본 증례의 환자는 위장관의 암으로 수술을 받은 과거력이 있어서 이 세균에 감염되기 쉬운 상태였다고 생각된다.

패혈증은 주로 신생아나 면역기능이 저하된 환자에서 발생하며 조기에 적절한 치료를 하지 않을 경우 치사율이 높다. 특히 신생아의 경우, 패혈증과 수막염이 동시에 발생하면 치사율이 80%에 달하며, 성인의 경우도 높은 치사율을 보이는 것으로 알려져 있다[8]. Brender 등[8]에 의하면 *P. shigelloides* 패혈증 5예의 조사에서 그 중 3예는 면역 결핍이나 sickle cell disease 등의 기저 질환이 있었으며 또한 3예(60%)는 설사를 보며, *P. shigelloides*에 의한 패혈증은 오염된 음식물에 의한 장내감염을 통하여 일어날 수 있음을 보고하였다. 1998년에 국내에서 보고된 *P. shigelloides*에 의한 패혈증 환자는 9년 동안 당뇨병을 앓고 있었으며 8년 전에 위궤양으로 인하여 위아절제술을 받은 과거력이 있었다[20]. 본 증례의 환자는 위장관 종양으로 진단 전, 20년간 1주일에 3회 이상 소주 1병씩을 마셨으며 간기능 검사의 결과가 정상 범위가 아니었으므로 균혈증을 일으키기 쉬운 상태였다고 생각된다. 재입원 시 설사는 없었으나 간헐적인 복통과 고열이 있었다.

3회의 혈액배양 중 6일 배양 후, 1개의 TSB에서만 *P. shigelloides*가 분리되었다. 1 검체에서만 세균이 분리되는 경우는 오염에 의한 경우가 많으나 이 세균은 피부의 상재균이 아닌 드문 세균이고 환자는 균혈증을 의심케하는 발열을 보였으며 다른 세균은 분리되지 않았으므로 이 세균에 의한 균혈증으로 판단하였다. 본

증례에서는 세균이 일반적인 그람음성 간균보다 늦게 배양되었는데 이는 채혈 전에 투여 받은 항균제에 의한 영향일 것으로 생각된다. 환자의 말초혈액에서는 백혈구와 중성구의 증가가 뚜렷하지 않아 균혈증을 진단하는데 별 도움이 되지 못하였다. 환자는 고열을 제외하고는 비교적 경미한 경과를 보여 *P. shigelloides*에 의한 대부분의 패혈증과는 다른 양상을 보였다. 1990년 Paul 등[27]은 가벼운 장염 소견을 보인 15세 여아에서 일과성으로 *P. shigelloides*가 혈액에서 분리되었다는 보고도 있어 모든 *P. shigelloides* 균혈증이 중증은 아닌 것으로 생각되었다.

*P. shigelloides*는 0.8-1 μ m \times 3 μ m 크기의 끝은 그람음성 간균으로 oxidase와 indole 양성이며 MacConkey 한천을 포함한 대부분의 enteric agar에서 잘 증식된다. 혈액 한천에 접종하여 37 $^{\circ}$ C에서 18-24시간 배양하면 용혈성이 없는 희색 집락을 형성하며, MacConkey 한천에서는 일반적으로 lactose를 발효하지 않으므로 무색의 편평한 1-2 mm 크기의 집락을 형성하여 *Escherichia coli*나 *Klebsiella pneumoniae* 등의 장내 세균과는 쉽게 구별이 된다. TSI 배지에서는 사면은 알칼리성을, 고층은 산성을 나타내며 가스와 H₂S를 형성하지 않는다. Lysine decarboxylase, ornithine decarboxylase 및 arginine dihydrolase가 모두 양성이고, m-inositol을 발효시켜 산을 만들며, gelatinase를 생성하지 않는다(Table 1). 본 증례에서 분리된 세균은 처음 혈액한천에 계대배양했을 때 β 용혈성이 있다고 잘못 판독하였고 oxidase가 양성이어서 *Aeromonas* spp.를 의심하고 동정을 시행하였으나, lysine decarboxylase, ornithine decarboxylase,

arginine dihydrolase 및 inositol 산생성이 양성이었고 Vitek GNI+ card로는 *P. shigelloides*일 확률이 99%로 동정되었다. 모든 *P. shigelloides*는 용혈성이 없으므로[8] 혈액한천에서 다시 계대배양한 결과 용혈성이 없음이 확인되었다. 또한 lactose에서의 산생성은 65%의 균주가 음성인데[8], 본 증례의 균주는 Vitek GNI+ card로는 양성이어서 수기로 재시험한 결과, 배양 1일 후에는 음성이었으나 4일간 배양 후 산생성 양성이었다. 이 세균은 ATB 32E로도 99%의 확률로 *P. shigelloides*로 동정되었다.

*P. shigelloides*는 97%의 균주가 β -lactamase를 생성하여 ampicillin에 내성이고 aminoglycoside와 tetracycline에 내성인 균주가 많다[28]. 그러나 본 증례의 균주는 처음 디스크 확산법으로 시행한 감수성 시험에서 ampicillin에 의한 억제대가 22 mm로 감수성으로 판독하였으나 cefinase 디스크로 β -lactamase 시험 양성이었으므로 디스크 확산법으로 재시험한 ampicillin 억제대 내에 소수의 집락이 증식되었고, Etest로도 ampicillin의 억제대 내에 소수의 집락이 형성되었으며 완전히 증식을 억제한 농도는 192 μ g/ml이었다. 억제되지 않은 곳에 증식한 집락과 억제대 내의 소수의 집락을 각각 혈액한천, MacConkey 한천 및 TSI 배지에 접종하였는데, 두 균주의 집락형태와 TSI 반응은 동일하였다. 본 증례의 균주는 trimethoprim/sulfamethoxazole에 내성인 것이 다른 보고와는 달랐다[8, 28].

결론적으로 *P. shigelloides*에 의한 감염은 드물지만 국내에서도 장내 감염과 장외 감염이 모두 보고된 바 있고, 가까운 일본 등지에서는 집단으로 장염을 일으

Table 1. Characteristics of *Plesiomonas shigelloides* isolate compared with the genus *Aeromonas**

Characteristics	Isolate (2000-7-B35)	<i>P.</i> <i>shigelloides</i>	<i>Aeromonas</i>		
			<i>hydrophila</i>	<i>caviae</i>	<i>veronii</i> biovar <i>sobria</i>
β -hemolysis on blood agar	-		+	-	+
Oxidase	+	+	+	+	+
Motility	+	+	+	+	+
Arginine dihydrolase	+	+	+	V	+
Lysine decarboxylase	+	+	+		+
Ornithine decarboxylase	+	+			
Acid from Inositol	+	+			
Lactose					
Salicin		V	+	+	
Mannitol			+	+	
Sucrose			+		
Gas from glucose			+		+
DNase			+		+
Voges-Proskauer			+		+
Esculin hydrolysis			+		

* based on reference 21

킨 예도 있으므로 우리나라에서도 이 세균 감염에 관심을 가져서 혈액에서 분리된 경우, 신속히 유사 세균과 감별할 수 있어야 할 것으로 생각된다. 패혈증의 경우는 적절한 항균제를 신속히 투여해야 하는데 이 세균의 경우는 처음 시험한 ampicillin 감수성이 잘못 판독되었다.

요 약

소화기계 악성 종양으로 장수술을 받은 53세 남자환자의 혈액에서 *P. shigelloides*를 분리하였다. 본 증례 환자는 말초혈액소견과 임상증상이 균혈증을 의심할 만 하지 않았다. 이 세균은 *Aeromonas* spp.와 다른 그람음성 간균과 성상이 유사하여, 동정에 시간이 더 걸렸었고 처음 항균제 감수성 시험에서는 ampicillin에 감수성으로 잘못 판독하였었다. *P. shigelloides*에 의한 균혈증은 드물므로 이 세균 감별에 대한 경험이 적고, 또한 전통적 방법에 의한 동정이나 정확한 감수성 시험이 어려울 때도 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Arai T, Ikejima N, Itoh T, Sakai S, Shimada T, Sakazaki R. A survey of *Plesiomonas shigelloides* from aquatic environments, domestic animals, pets and humans. *J Hyg* 1980;84:203-11.
2. Winton FW. *Plesiomonas shigelloides*: an unusual isolate from faeces. *J Pathol Bacteriol* 1968;95:562-7.
3. Holmberg SD and Farmer III JJ. *Aeromonas hydrophila* and *Plesiomonas shigelloides* as causes of intestinal infections. *Rev Infect Dis* 1984;6:633-9.
4. Reinhardt JF and George WL. *Plesiomonas shigelloides*-associated diarrhea. *JAMA* 1985;253:3294-5.
5. Holmberg SD, Wachsmuth IK, Hickman-Brenner FW, Blake PA, Farmer III JJ. *Plesiomonas enteric* infections in the United States. *Ann Intern Med* 1986;105:690-4.
6. Sawle GV, Das BC, Acland PR, Heath DA. Fatal infection with *Aeromonas sobria* and *Plesiomonas shigelloides*. *Br Med J* 1986;292:525-6.
7. Claesson BE, Holmlund DE, Lindhagen CA, Matzsch TW. *Plesiomonas shigelloides* in acute cholecystitis: a case report. *J Clin Microbiol* 1984;20:985-7.
8. Brenden RA, Miller MA, Janda JM. Clinical disease spectrum and pathogenic factors associated with *Plesiomonas shigelloides* infections in humans. *Rev Infect Dis* 1988;10:303-16.
9. Marshman WE and Lyons CJ. Congenital endophthalmitis following maternal shellfish ingestion. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998;26:161-3.
10. Ingram CW, Morrison AJ Jr, Levitz RE. Gastroenteritis, sepsis and osteomyelitis caused by *Plesiomonas shigelloides* in an immunocompetent host: case report and review of the literature. *J Clin Microbiol* 1987;25:1791-3.
11. Gupta S. Migratory polyarthritits associated with *Plesiomonas shigelloides* infection. *Scand J Rheumatol* 1995;24:323-5.
12. Walsh MT, Bossart GD, Young WG Jr, Rose PM. Omphalitis and peritonitis in a young West Indian manatee (*Trichechus manatus*). *J Wildl Dis* 1987;23:702-4.
13. Alcaniz JP, Moron BC, Rubio MG, Albares JLM, Alvarez JG. Spontaneous bacterial peritonitis due to *Plesiomonas shigelloides*. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1529-30.
14. Appelbaum PC, Bowen AJ, Adhikari M, Robins-Browne RM, Koornhof HJ. Neonatal septicemia and meningitis due to *Aeromonas shigelloides*. *J Pediatr* 1978;92:676-7.
15. Fujita K, Shirai M, Ishioka T, Kakuya F. Neonatal *Plesiomonas shigelloides* septicemia and meningitis: a case and review. *Acta Paediatr Jpn* 1994;36:450-2.
16. Delforge ML, Devriendt J, Glupczynski Y, Hansen W, Douat N. *Plesiomonas shigelloides* septicemia in a patient with primary hemochromatosis. *Clin Infect Dis* 1995;21:692-3.
17. 김희모, 정윤섭, 이삼열, 전재윤, 최홍재. *Plesiomonas shigelloides* 분리 2예의 임상적 의의 및 세균학적 검토. 대한임상병리학회지 1987;7:283-7.
18. 박성섭 및 맹국영. *Plesiomonas shigelloides* 장염 1예. 대한임상병리학회지 1988;8:437-40.
19. 최호선, 김선의, 김신경, 최태열. *Plesiomonas shigelloides*에 의한 설사환자 2예 보고. 대한임상병리학회지 1997;17:308-12.
20. 하경임, 서정일, 정윤섭. *Plesiomonas shigelloides*에 의한 패혈증 1예. 대한임상병리학회지 1998;18:598-602.
21. Martin Altwegg. *Aeromonas* and *Plesiomonas*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, ed. *Manual of clinical microbiology*. 7th ed. Washington: ASM Press, 1999:507-16.
22. Ferguson WW and Handerson ND. Description of strain C27: a motile organism with the major antigen of *Shigella sonnei* phase I. *J Bacteriol* 1947;54:179-81.
23. Tsukamoto T, Kinoshita Y, Shimada T, Sakazaki R. Two epidemics of diarrhoeal disease possibly caused by *Plesiomonas shigelloides*. *J Hyg* 1978;80:275-80.
24. Janda JM and Abbott SL. Unusual food-borne

- pathogens. Listeria monocytogenes, Aeromonas, Plesiomonas, and Edwardsiella species. Clin Lab Med. 1999;19:553-82.*
25. Rolston KV and Hopfer RL. *Diarrhea due to Plesiomonas shigelloides in cancer patients. J Clin Microbiol 1984;20:597-8.*
26. Penn RG, Giger DK, Knoop FC, Preheim LC. *Plesiomonas shigelloides overgrowth in the small intestine. J Clin Microbiol 1982;15:869-72.*
27. Paul R, Siitonen A, Karkkainen P. *Plesiomonas shigelloides bacteremia in a healthy girl with mild gastroenteritis. J Clin Microbiol 1990;28:1445-6.*
28. Clark RB, Lister PD, Arneson-Robert L, Janda JM. *In vitro susceptibilities of Plesiomonas shigelloides to 24 antibiotics and antibiotic- β -lactamase-inhibitor combinations. Antimicrob Agents Chemother 1990;34:159-60.*