

Vibrio cholerae non-O1 중이염 1예

연세대학교 의과대학 임상병리과학교실, 이비인후과학교실*

이경아 · 이창훈 · 강영숙 · 정윤섭 · 정명현*

= Abstract =

A Case of *Vibrio cholerae* non-O1 Otitis Media

Kyung A Lee, M.D., Chang Hoon Lee, M.D., Young Suk Kang, M.T.,
Yun Sop Chong, Ph.D., and Myung-Hyun Chung, M.D.*

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

Vibrio cholerae non-O1 strains are biochemically indistinguishable from *V. cholerae* O1 strains, but do not agglutinate in *V. cholerae* O1 group antiserum. A strain of *Vibrio cholerae* non-O1, subsequently identified as O2, was isolated from ear pus of a 31-year-old man with otitis media. He had history of hearing loss, otorrhea, and tinnitus and the symptoms were aggravated after recreational exposure to sea water.

Laboratorians should consider *Vibrio* when gram-negative bacilli are isolated from patients with recent history of raw fish or shellfish consumption or exposure to sea water (Korean J Clin Pathol 1996;16(1):110~4).

Key Words : *Vibrio cholerae* non-O1 group, otitis media

서 론

*Vibrio cholerae*는 *Vibrio* 속 세균 중 가장 잘 알려진

병원성 세균이다. *V. cholerae*는 생화학적 성상에 의해 동정된다. 이 세균을 혈청학적으로는 많은 군으로 나눌 수 있는데, O1 항원에 응집되는 것은 *Vibrio cholerae* O1, 응집되지 않는 것은 *V. cholerae* non-O1이라고 구

〈접수 : 1995년 9월 29일〉
〈수정본 접수 : 1995년 11월 23일〉

* 교신저자 : 이 경 아
서울시 강남구 도곡동 6-17
영동세브란스병원 임상병리과학교실(전화 : 02-3450-2779)

— 이경아 외 4인 : *Vibrio cholerae* non-O1 중이염 1예 —

별하고 있다[1]. *V. cholerae* non-O1은 과거에는 nonagglutinating vibrio(NAV), 혹은 noncholera vibrio(NCV)로도 불렸었다. 콜레라는 O1만이 일으켜 왔으나 최근 방글라데시, 인디아 등 지역에서 집단발생한 콜레라 환자에서 분리한 세균은 O1이 아니었고 이를 O139로 부르게 되었다[2]. 따라서 콜레라의 원인균 이외의 *V. cholerae*를 정확히 표시하려면 non-O1, non-O139라고 해야만하게 되었다. *V. cholerae* non-O1 감염의 가장 흔한 임상 증상은 위장염으로 인한 설사지만 *V. cholerae* O1와는 달리 장외 감염을 일으키기도 한다[1, 3]. 1985년에 CDC가 보고한 *V. cholerae* non-O1 군주의 분리된 검체별 분리수를 보면 총 202군주 중 장내 감염에서 분리된 것이 94주로 46.5%를 차지했고, 장외 감염으로서는 척수액, 혈액, 창상, 뇌, 객담, 귀의 분비물, 담낭 등에서 분리된 것이 96주(47.7%), 나머지 5.9%는 검체의 종류를 알 수 없는 경우였다.

장외 감염 중 중이염 검체에서 분리된 군주는 24주로 11.9%나 차지하였다[3, 4, 5, 6]. 우리나라의 *V. cholerae* non-O1에 의한 장외 감염의 발생상황을 추정하기는 어렵다. 우리나라에서도 폐혈증은 보고된 바 있으나 다른 장외 감염은 물론 중이염 검체에서 이 세균이 분리된 보고는 없는 것으로 생각된다[7, 8, 9, 10].

저자들은 31세 남자 환자의 중이염 검체로부터 *V. cholerae* non-O1을 분리하였기에 그 임상적 및 세균학적 특징에 대해 보고하는 바이다.

증례

31세 남자 환자가 3개월전부터 악화된 청력 장애, 이루와 이명을 주소로 1994년 11월 9일 영동세브란스병원 이비인후과에 내원하였다. 과거력상 환자는 3년 전 만성 중이염의 진단을 받고 수술을 받았으나 증상이 호전되지 않았으며 1993년 9월 21일 시행한 측두골 컴퓨터 단층촬영상 만성 중이염 소견이 남아 있어서 94년 1월 20일 유양돌기절제수술을 받은 바 있다. 환자는 내원 3개월전인 8월에 해수욕을 한 후부터 이명과 이루가 악화되었다.

간기능 검사와 일반혈액 검사에서 특이 소견은 없었으며, 흉부 X-선 검사상 흉막에 약간의 염증 소견이 있었으나, 기침, 객담, 흉통 등의 증상은 없었다. 1994년 11월 내원시 고막에서 농과 함께 혈착 소견이 관찰되었고, 채취한 농의 배양에서 많은 그람 음성 간균이 관찰되었으며

이것은 *V. cholerae* O2로 동정되었다. 11월 26일 채취한 배양에서 *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Campylobacter* 등 장염세균은 분리되지 않았다. 환자는 약 1개월간 cotrimoxazole 치료를 받았으며, 94년 12월 8일 내원시에는 증상이 호전되어 있었다.

재료 및 방법

면봉으로 채취한 농검체는 Stuart transport medium(Difco) 시험관에 넣어 세균검사가 의뢰되었다. 배양을 위해서 blood agar, MacConkey agar, thioglycolate broth, phenylethanol agar에 접종하고, 평판배지는 CO_2 배양기에, 액체배지는 공기 환경의 항온기에 넣어 35°C로 배양하였다. 분리된 세균의 생화학적 동정을 위해서는 혈액한천배지에서의 용혈성, Motility indole ornithine medium(MIO, Difco)에서의 운동성, indole 생성 및 ornithine decarboxylase, Cystine tryptic agar(Difco)를 기초 배지로 사용한 탄수화물에서의 산 생성, 호흡성 및 내염성 시험 등 재래식 방법과 함께[3], API 20E(La Balme-Les Grottes, France)로 시험하였다. 항균제 감수성은 Mueller-Hinton agar에서 disk 확산법으로 시험하였다[11].

결과

24시간 배양된 혈액한천배지에서 불완전 용혈이 있는 회색 집락이 소수 관찰되었고, MacConkey 한천에는 작은 무색 집락이 소수 형성되었다. 이 세균의 집락은 oxidase 양성을 보였고, 그램 염색에서 그람 음성 간균이 관찰되었다. Triple sugar iron(TSI) agar에서 산성 사면, 알칼리성 고증 반응을 보였으며 gas와 H_2S 는 생성되지 않았다. 운동성이 있었고 indole 양성, ornithine과 lysine decarboxylase 양성반응을 보였다. Thiosulfate citrate bile sucrose(TCBS) agar에서는 황색의 집락이 관찰되었다. MR-VP medium에서 증식되었으므로 NaCl이 함유되지 않은 배지에서 증식할 수 있음을 나타내었고, 6% NaCl이 함유된 배지에서는 증식되지 않았다. Galactose, maltose, mannitol, sucrose, trehalose에서 산을 생성하였다. API 20E System에 의해서는 code 번호 5347124, *V. cholerae*로 동정되었다. 그 외의 생화학적 성상은 표 1과 같다.

— 이경아 외 4인 : *Vibrio cholerae* non-O1 종이염 1예 —

분리된 세균의 혈청군은 국립보건원에 의해 시험되었는데 *V. cholerae* O1 및 O139 항혈청과 응집되지 않았다. 일본 NIH(National Institutes of Health)에서 시험된 혈청형은 O2였으며, slide 응집법에 의한 *cholerae* toxin은 음성이었다. 항균제 감수성 시험 결과 ampicillin,

piperacillin, ampicillin/sulbactam, cephalothin, cefotetan, cefoxitin, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, cefoperazone/sulbactam, amikacin, gentamicin, tobramycin, floxacillin, co-trimoxazol, chloramphenicol 모두에 감수성을 보였다.

Table 1. Cultural and biochemical characteristics of *V. cholerae* O2 isolate

Properties	<i>V. cholerae</i> % positive*	Isolate 94-11-2128
Indole production	99%	+
Methyl red	99%	+
Voges-Proskauer	75%	+
Citrate Simmons	97%	+
H2S on TSI	0%	-
Urea hydrolysis	0%	-
Phenylalanine deaminase	0%	-
Arginine	0%	-
Lysine	99%	+
Ornithine	99%	+
Motility	99%	+
Gas on TSI	0%	-
Glucose(acid)	100%	+
Acid production from		
Arabinose	0%	-
Cellobiose	8%	-
Galactose	90%	+
Inositol	0%	-
Lactose	7%	-
Maltose	99%	+
Mannitol	99%	+
Raffinose	0%	-
Salicine	1%	-
Sucrose	100%	+
Sorbitol	1%	-
Trehalose	99%	+
Xylose	0%	-
Nitrate reduction	99%	+
Oxidase	100%	+
Growth in nutrient broth		
0% NaCl	100%	+
6% NaCl	53%	-
API 20E code		5347124

* From Farmer et al., 1991.

고 칠

Vibrio 균종중 인체감염을 일으키는 것은 12종류로 알려져 있으며 이 중에서도 흔히 감염을 일으키는 것은 *V. cholerae*, *V. vulnificus* 및 *V. parahaemolyticus*이다. Janda 등에 의하면 1980년부터 8년간 미국에서 분리된 *Vibrio*의 균종별 빈도는 *V. cholerae* non-O1이 44%로 가장 많았고 *V. parahaemolyticus* 30%, *V. cholerae* 9%, 그외의 균종이 17%를 차지하였다. *V. cholerae*는 glucose에서 산을 생성하고, oxidase 양성, arginine dehydrolase 음성, lysine decarboxylase와 ornithine decarboxylase 양성, nitrate 환원 시험 양성, inositol에서 산 생성 음성이며, *V. mimicus*와 함께 다른 *Vibrio* 균종과는 달리 NaCl이 들어있지 않은 배지에도 성장이 가능한 특징을 가지고 있다. 본 증례에서 분리된 세균은 TCBS에서 노란색 접락을 형성하였고, 식염이 함유되지 않은 배지에서 증식하였으며, 6% 식염이 함유된 배지에서는 증식되지 않아 *V. cholerae*에 해당한 소견이었다. *V. mimicus*가 예전에는 *V. cholerae* non-O1중 sucrose 음성군으로 분류되었었으나, 후에 새로운 종으로 명명된 세균인데 NaCl 없이 증식할 수 있는 성상은 같으나 TCBS에서 녹색 접락을 형성함으로 감별이 가능하다. *V. alginolyticus*는 TCBS에서 *V. cholerae*와 같은 노란색 접락을 형성하나 식염이 안든 배지에서 증식하지 못하며, 8-10% 식염에 내성이므로 감별할 수 있다.

V. cholerae non-O1은 O1과 생화학적으로 같은 성상을 보이나 O1과 O139 항혈청에 응집되지 않는다. 저자들의 분리주는 O1이나 O139 항혈청과 응집하지 않았다. *V. cholerae* non-O1은 *cholerae* toxin과는 다른 enterotoxin을 분비하여 급성설사와 복통을 주증상으로 하는 장염을 유발하는 경우가 가장 흔하지만, O1과는 달리 혈액, 창상, 객담, 척수액 등에서도 분리된 바 있고 본 증례와 같이 만성중이염을 가진 환자의 위이도에서 분리된 예도 있었다[4, 13]. Janda 등은 *V. cholerae* non-O1 감염의 부위별 빈도가 장내 감염이 49%, 폐렴증

— 이경아 외 4인 : *Vibrio cholerae* non-O1 중이염 1예 —

22%, 귀의감염이 13%를 차지한다고 보고하였으며(14), Hughes 등도 귀의감염 비율이 11.9%나 차지한다고 보고한 바 있다(4). 그러나 창상, 객담, 중이염 등의 검체에서 이 세균이 분리되었을 때는 그 임상적 의의를 명확히 알기 어렵다. 특히 장외 감염에서 *V. cholerae* non-O1과 다른 병원균들이 함께 분리되는 경우도 있는데(5,10), 이러한 경우에는 분리된 *V. cholerae* non-O1 균주가 감염 균인지, 단순히 정착한 것인지 알기 어렵다고 하였다. 이 세균의 잠복기는 장내 감염의 경우 10시간(5.5-96시간)이라는 보고는 있으나 폐렴증, 창상감염, 귀의감염 등의 경우에는 확실치 않다(14). 본 증례에서는 *V. cholerae* non-O1만이 분리되었고, 해수에 노출된 후 증상이 악화되었으며, 해수에 노출된지 3개월 후 세균이 분리되었으므로 정착한 세균이라기보다는 중이염의 원인균이었을 것으로 생각된다.

V. cholerae O1은 우리나라의 토착 세균이 아니므로 콜레라가 유행하고 있는 동남아 등 외국에서만 들어오는 세균인데 반해 *V. cholerae* non-O1은 우리나라 해산물이나 해수에서 흔히 분리된다(8). *V. cholerae* non-O1의 장외 감염은 간경변증, 종양, 당뇨병, 말초혈관질환, 위 절제 등 기존질환이 있는 환자에서 흔히 볼 수 있는데 우리나라에서도 간경변증 등 기존질환을 가진 환자에서 폐 혈증을 유발한 증례들이 보고된 바 있다(7,8,9,10). *V. cholerae* non-O1의 감염 성립은 숙주의 감수성과 세균의 양에 따라 달라질 수 있을 것이다. 굴을 생식하거나 해수에 장기간 노출되는 사람들에서는 무증상 보균율이 4%까지 보고된 바 있다(15). 그러므로 감염은 해수에 노출되는 기회가 많은 여름이나 초가을에 많이 발생될 수 있는데 이 시기에는 해수중의 Vibrio 수가 많다. 본 증례의 환자는 만성 중이염을 앓았고 중이염이 악화되기 3개월 전인 8월에 해수에 노출된 바 있었다. *V. cholerae* non-O1 이외에 해수에 노출된 후 귀의 감염을 일으킬 수 있는 세균으로 *V. mimicus*, *V. alginolyticus* 등이 보고되어 있다. 해산물을 생식한 후에 복통, 빨연, 설사 등의 장내 감염 증상을 보인 환자의 검체에서 Vibrio 분리를 시도해야 함은 물론이지만, 해산물을 생식했거나 해수에 노출된 후에 장외감염을 일으킨 환자의 검체에서 그람 음성 간균이 분리되었을 때는 *V. cholerae* non-O1 등 Vibrio의 가능성을 고려하여야 할것이다.

*V. cholerae*와 *V. vulnificus*가 colistin에 내성인 것을 제외하면 Vibrio의 대부분의 균주는 tetracycline,

chloramphenicol, gentamicin, nalidixic acid에 감수성이 있는 것으로 알려져 있다(1,12). 최근 아프리카와 아시아에서 tetracycline, ampicillin, cotrimoxazole에 내성인 균주가 보고된 바 있으나 아직까지 plasmid-mediated resistance가 문제되고 있지는 않다고 보고되어 있다(16). 본 증례의 균주도 시험된 모든 항균제에 감수성을 보였으며 cotrimoxazole로 1개월간 치료한 후 증상이 호전되었다. 그러나 콜레라의 치료를 위해서는 tetracycline의 효과가 가장 크며, tetracycline 또는 chloramphenicol을 사용하는 것이 권장되고 있다.

요 약

해수에 노출된 후 청력 장애, 이루, 이명 등의 증상이 악화된 중이염 환자의 검체에서 *V. cholerae* O2가 분리되었다. 환자는 1개월간 cotrimoxazole로 치료후 증상이 호전되었다. 본 증례는 우리나라에서 *V. cholerae* non-O1이 중이염 검체에서 분리된 첫 증례로 생각된다. 여름철에 해산물을 생식했거나 해수에 노출된 후 발병한 장내 감염과 혈액, 창상, 객담, 척수액 등의 장외 감염 검체에서도 *V. cholerae* non-O1 등 Vibrio의 가능성을 고려하여 정확한 동정을 하는 것이 필요하다는 결론을 얻었다.

참 고 문 현

1. 정윤섭, 이경원, 이삼열, 최신 진단미생물학. 제2판. 서울:서홍출판사, 1993;193-202.
2. Cholerae working group, international centre for diarrhoeal disease research, Bangladesh : Large epidemic of cholera like disease in Bangladesh O139 synonym Bengal. The Lancet 1993;342:387-90
3. Kelly MT, Hickman-Brenner FW, Farmer III JJ. Vibrio. In: Balows A, ed. Manual of Clinical Microbiology. 6th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1995:465-76
4. Hughes JM, Hollis DG, Gangrosa EJ, Weaver RE: Non-cholera vibrio infection in the United States. Ann Intern Med 1978;88:602-6
5. Hoge CW, wastsky P, Peeler RN : Epidemi-

— 이경아 외 4인 : *Vibrio cholerae* non-O1 중이염 1예 —

- logy and spectrum of vibrio infection in a Chesapeake Bay community. *J Infect Dis* 1989;160:985-93
6. Bonner JR, Coker AS, Berryman CR : Spectrum of vibrio infection in a Gulf coast community. *Ann Intern Med* 1983;99:464-9
7. Chong YS, Kwon OH, Lee SY, Kim BS and Min JS: Non-O group *Vibrio cholerae* septicemia and peritonitis. *Yonsei Medical Journal* 1985;26:82-4
8. 정윤섭, 이삼열, 이상인, 정재복, 전재윤, 시마다 도시오 : *Vibrio cholerae* Sero group non-O1에 의한 간경변 환자의 폐혈증 3예. *감염* 23:117-123, 1991
9. 이용성, 이선호, 강명식, 남령, 이은엽, 손한철, 김순호 : 간경변증 환자에서 *V. cholerae* non-O1에 의한 폐혈증 1예. *대한임상병리학회지* 1991; 11:141-4
10. 이영옥, 박일규, 윤규석, 김시규, 김대근, 최태열 : *V. cholerae* non-O1과 *V. vulnificus*의 동시감염에 의한 폐혈증 1예. *임상병리와 정도관리* 1989; 11:111-5
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. 5th ed., NCCLS, Villanova, 1993
12. Janda JM, Powers C, Bryant RG, Abott SL : Current perspective on the epidemiology and pathogenesis of clinically significant *Vibrio* spp. *Clin Microbiol Rev* 1988;1:245-67
13. Back E, Ljunggren A and Smith H Jr: Non-cholera vibrio in Sweden. *Lancet* 1974;i:723-4
14. Morris JG Jr. : Non-O group 1 *Vibrio cholera* : A look at the epidemiology of occasional pathogen. *Epidemiologic Rev* 1990;12:179-91
15. Lowry PW, McFarland LM, Peltier BH : *Vibrio gastroenteritis* in Louisiana-A prospective study among attendees of a scientific congress in New Orleans. *J Infec Dis* 1989;160:978-84
16. Mhalu FS, Mmari PW, Ijumba J : Rapid emergence of El Tor *V. cholerae* resistant to antimicrobial agents during the first six months of fourth cholera epidemic in Tanzania, *Lancet* 1979;i:345-47