

*Vibrio vulnificus*에 의한 원발성 창상감염 1예

연세대학교 의과대학 임상병리과학교실, 내과학교실*

원동일 · 이경원 · 정윤섭 · 권오현 · 김준명*

= Abstract =

A Case of Primary Wound Infection Caused by *Vibrio vulnificus*

Dong Il Won, M.D., Kyungwon Lee, M.D., Yunsop Chong, Ph.D.,
Oh Hun Kwon, M.D. and June Myung Kim, M.D.*

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

Vibrio vulnificus is a species of halophilic gram-negative bacilli. The organism causes infections with two distinct clinical presentation, primary septicemia and primary wound infection, mostly in men with over 40-years of age with underlying liver disease. In Korea, the primary septicemia are not rare disease, but, to our knowledge, the primary wound infection has not been documented as yet. A case of *V. vulnificus* primary woud infection was diagnosed at the Severance Hospital in 1992. The patient was a 49-year-old man with underlying liver disease and heavy drinking. His previously injured right index finger was exposed to seawater and shellfish during recreational activity. Next day, fever and chill developed abruptly. Erythema appeared on the right hand and distal one third of the forearm, and rapidly evolved to bullae or vesicles. Subsequently, the right index finger became necrotic. He denied eating of raw fish or shellfish. The patient was given various antimicrobial agents including doxycycline without improvement. After Ray amputation, the recovery was uneventful. *V. vulnificus* was isolated from skin lesion, but not from the blood. The isolates showed typical biochemical characteristics, and was susceptible to all of antimicrobial agents tested.

Key Words : *Vibrio vulnificus*, primary wound infection

서 론

*Vibrio vulnificus*는 여러가지 감염을 일으키지만, 대부분의 감염은 치명율이 높은 원발성 패혈증과 치명율이 비교적 낮은 원발성 창상 감염이다. 원발성 패혈증은 주로 선행 간질환을 가진 40대 이후의 남자가 생어패류 섭취로, 원발성 피부감염은 손상된 피부에 어패류가 접촉되어 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 이 세균 감염은 세

계 여러나라에서 발생되고 있다. 외국에서는 원발성 창상감염이 전체의 *V. vulnificus* 감염증의 약 30%를 차지한다고 보고되어 있으나^{1~3)}, 우리나라에서는 *V. vulnificus* 감염 발생이 다른 나라에서 보다 비교적 많음에도 불구하고, 원발성 창상감염이 보고된 바는 없는 것으로 생각된다.

저자들은 간질환이 있는 49세 남자 환자가 일 하던 중 손가락에 상처가 생겼는데, 바다가재 등을 잡아 해수에 노출된 후, 생긴 피부병변에서 *V. vulnificus*를 분리하였

으며, 환자가 어폐류를 생식한 일은 없었음을 확인하였기에 원발성 피부감염으로 판단되어 이에 보고하는 바이다.

증례

49세 남자(Unit No. 2444888)가 1일 동안의 우측 제2수지와 상완의 종창, 동통 및 압통을 주소로 세브란스 병원에 응급실을 통하여 입원하였다. 환자는 환경미화원으로 약 30년간 거의 매일 소주 1병을 마셔왔으며, 1970년 부터 2년간 폐결핵치료를 받고 완치된 병력이 있었다.

환자는 1992년 8월 2일 청소 중 우측 제2수지에 작은 상처를 입었고, 그 다음날 강화도 해변에서 바다가재, 새우 등을 잡았으나, 물리거나 절리지 않았다. 환자는 이 무렵 회 등의 생어패류를 먹은 일이 없다고 하였다. 환자는 해수에 노출된 다음날 아침에 우측 제2수지가 팽윤되고 통증이 있었으며, 점차 이 증상이 전박까지 퍼지고 심해졌고, 열, 오한 및 전신쇠약감이 있었으나, 구토, 복통 및 설사는 없었다고 하였다. 입원시 환자의 체온은 37°C, 맥박은 108회/분, 혈압 110/70 mmHg이었다. 우측 전박 말단 1/3부위에서 팽윤, 홍반 및 수포가 관찰되었으며, 제2수지에는 청색성 변화가 있었다. 황달성 공막이 관찰되었으나, 간과 비장 종대는 없었다.

내원시의 말초혈액 백혈구 수는 21,700/ μL (호중구 92%, 림프구 6%, 단핵구 2%), 혈색소 11.8 g/dL, 혈소판 수 184,000/ μL 이었다. Prothrombin time, activated partial thromboplastin time, 섬유소원 및 fibrinogen degradation product 치는 모두 정상 범위에 들었다. CRP는 양성이었다. 혈액화학 검사에서 BUN 29.0 mg/dL, creatinine 2.2 mg/dL, 총단백 6.7 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, 총빌리루빈 7.2 mg/dL, AST 259 IU/L, ALT 122 IU/L였다. 혈청 철은 19 $\mu\text{g}/\text{dL}$, TIBC는 163 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 로 낮았다. 요검사에서 bilirubin이 2+이었다. 간염 표지자 검사에서 HBs Ag 음성, anti-HBs 양성, anti-HBc 양성, anti-HCV 음성이었다.

홍부 엑스선 촬영에서 만성 폐쇄성 폐질환의 소견을 보였으며, 복부 초음파 검사에서 우측 신낭종 소견이 있었으나, 간과 비장은 정상이었다.

우측 상완 창상에서 채취한 검체의 배양에서 *V. vulnificus*와 coagulase 음성 *Staphylococcus*가 분리되

Table 1. Characteristics of *V. vulnificus* isolate

Characteristics	<i>V. vulnificus</i> *	92-8-2094
Indole production	97	+
Methyl red	80	+
Voges-Proskauer	0	-
Citrate, Simmons	75	-
H ₂ S on TSI	0	-
Urea hydrolysis	1	-
Phenylalanine deaminase	35	+
Argininine dihydrolase	0	-
Lysine decarboxylase	99	+
Ornithine decarboxylase	55	+
Motility at 36°C	99	+
Gelatin hydrolysis	75	+
Glucose, acid production	100	+
gas production	0	-
Acid production from		
Adonitol	0	-
Cellobiose	99	+
Dulcitol	0	-
Erythritol	0	-
D-Galactose	96	+
Glycerol	1	+
Myo-inositol	0	-
Lactose	85	+
Maltose	100	+
Mannitol	45	+
Mannose	98	+
Melibiose	40	-
Raffinose	0	-
Rhamnose	0	-
Salicin	95	+
Sorbitol	0	-
Sucrose	15	-
Trehalose	100	+
Xylose	0	+
Esculin hydrolysis	40	+
Oxidase	100	+
DNase	50	+
Lipase	92	+
ONPG test	75	+
Growth in nutrient broth with		
0% NaCl	0	-
6% NaCl	65	+
API 20E code		5146005
Vitek GNI		7000400227

* % of positive isolates (Kelly et al., 1991).

었으나, 수포, 혈액 및 변 배양에서는 병원균이 분리되지 않았다.

환자에게는 amikacin, cefotaxime, doxycycline 등의 항균제를 투여하였으나, 우측 제2수지에 괴사성 변화가 심해져서 입원 23일째 Ray절단술을 시행받고 입원 30일째 완쾌되어 퇴원하였다.

세균학적 검사 및 소견 : 피부 병변에서 면봉으로 채취한 검체는 혈액 한천, MacConkey 한천 및 thioglycollate 배지에 접종하여 호기성으로 35°C에 배양하였고, 접종된 phenylethyl alcohol 혈액한천은 혐기성으로 배양하였다.

24시간 배양 후 혈액 한천에서는 용혈성인 녹색을 띤 접락이, MacConkey 한천에서는 무색, 불투명한 접락이 관찰되었다. TCBS 배지에 계대배양한 결과 크고 편편한 녹색 접락이 관찰되었다. 접락의 그람 염색에서는 약간 만곡된 그람 음성 간균이 관찰되었다.

분리주의 생화학적 성상은 표 1과 같다. 전통적 방법으로 Methyl red 반응은 48시간 배양 후에 약한 양성 반응을 보였고, phenylalanine한천에서의 deaminase 반응도 약한 양성이었다. 탄수화물 발효 시험을 위한 기초 배지로는 Cystine tryptic agar (Difco)를 사용하였는데, lactose에서의 산 생성은 1일 후에는 음성이었으나 2일 후 양성이었다. Glycerin에서의 산 생성 반응은 느리고 약하였다. 다른 탄수화물에서의 산 생성반응은 하루밤 배양 후 관찰할 수 있었다. 0% 식염배지에서는 증식되지 않았고, 6.5% 식염배지에서는 증식하였다. API 20E (bioMerieux Sa, France)와 Vitek GNI (Vitek Systems, Hazelwood, Mo.)에 의해서도 *V. vulnificus*로 동정되었다.

디스크법에 의한 항균제 감수성 시험⁴⁾에서는 ampicillin, ampicillin/sulbactam, cephalothin, chloramphenicol, tetracycline, cotrimoxazole, amikacin, gentamicin, tobramycin, cefamandole, cefoperazone/sulbactam, cefotaxime, cefotetan, ceftizoxime, aztreonam, ofloxacin에 감수성을 보였다.

고 찰

*Vibrio vulnificus*는 흔히 원발성 패혈증과 원발성 창상감염을 일으키지만, 이 밖에도 위장염²⁾, 폐렴⁵⁾, 뇌막염³⁾, 복막염^{6,7)}, 자궁내막염⁸⁾, 각막궤양⁹⁾ 등의 여러가지

감염도 일으킨다고 보고되어 있다^{10~14)}. 또한 Klontz 등³⁾은 1981~1987년 사이에 미국 Florida 지역에서 발생한 *V. vulnificus* 감염증 환자 62명 중 7명 (11%) 환자를 위장염으로 보고하였는데, 이 감염 형태의 특징은 구토, 설사 및 복통이 있고, 변비양에서 *V. vulnificus*가 분리되었으나, 피부병변이 없고, 혈액배양에서 음성인 경우를 뜻한다고 하였다. 이 감염증도 아직 우리나라에서는 보고된 바 없는 것으로 생각된다. 우리나라의 경우 이 세균 감염의 보고가 매년 여름철에 수십차례씩 보고되고 있으나, 원발성 패혈증을 제외하고는 거의 보고되고 있지 않는데 그 이유는 확실하지 않다.

우리나라의 경우 이 세균 감염은 이미 10여년 전에 알려졌고^{15~18)}, 그 후로 적지 않은 증례가 보고되었다^{19~23)}. 특히 전남지방에서 많이 발생하고 있는데 양 등²⁴⁾은 1983년~1989년의 7년 동안 58예를, 신 등²⁵⁾은 1991~1992년의 2년 동안 19예를 보고 하였다. 이 밖에도 경남 해안, 서해안 등의 지역에서도 간헐적으로 보고되고 있다^{26~28)}. 국내에서 보고된 예들은 거의 비슷한 임상상상을 보였고, 역학적인 측면에서도 유사하였다. 즉, 보고된 예들 모두가 원발성 패혈증으로 생각되었고, 대부분 선행성 간질환이 있었던 40~50 대의 남자에서 6월부터 10월사이에 어패류 섭취시 많이 발생하였다. 갑작스런 오한, 발열, 구토, 복통, 설사, 속 등의 전신증상과 피부의 부종, 수포, 괴사 등의 국소 병변이 나타나고 접종적인 치료에도 불구하고 50% 이상의 높은 사망률을 보였다^{24,25,28,29)}.

원발성 창상감염은 개방성 창상이 해수나 어패류와 접촉하여 생길 수 있는데, 이 감염 환자 중에는 선행질환이 없는 경우도 흔하다. 이 감염은 상처 부위에 부종, 흉반 및 수포가 생겨 급격히 진행되면서 조직괴사가 일어난다. 열과 오한이 있고, 창상부위의 봉와지염과 심한 통증을 일으키고, 약 30%의 환자에서는 이차적 균혈증이 동반될 수 있다. 사망율은 원발성 패혈증보다 훨씬 낮고, 외과적인 처치와 항균제 투여로 치료가 가능하다^{3,10)}. 외국의 보고^{1~3)}에 의하면 원발성 창상감염의 전체 *V. vulnificus* 감염증 중 약 30%를 차지한다고 하나, 우리나라에서는 현재까지 확실히 규명된 예는 없는 것으로 생각된다.

Klontz 등³⁾은 *V. vulnificus* 감염증 환자 62명 중 원발성 패혈증이 38명 (61%), 원발성 창상감염이 17명 (27%) 이었다고 보고하였다. 원발성 창상감염 환자 17

명 중 4명이 사망하였는데, 모두 혈액 배양에서 양성이었고, 만성 선행질환을 갖고 있었다. 치유된 13명 중에는 2명만이 만성 선행질환을 갖고 있었다.

1986년 허³⁰⁾는 창상감염 부위에서 이 세균을 분리하였음을 보고한 바 있다. 그 환자는 41세 남자로 거주지는 경기도 화성이었는데, 직업은 목수였다. 발병 12일전 작업 중 뜻에 절린 적이 있었으나, 해수나 어패류와의 접촉 혹은 생식에 관한 언급은 없었다.

본 증례의 환자는 오랜 음주병과 간질환이 있는 49세의 남자였다. 손가락에 작은 상처가 있었고 해수 및 바다 가재와 접촉하였는데, 다음날부터 상처부위에 심한 통증이 시작되었다. 어패류 생식으로 인한 감염이 아닌지 확인하였으나, 발병무렵에 어패류를 섭취한 일이 전혀 없었다고 하였다. 열과 오한은 있었다고 하나 *V. vulnificus* 패혈증 환자에서 볼 수 있는 저혈압 소견이 없었고, 혈액배양에서 세균은 분리되지 않았다.

이 세균 감염은 빠르게 악화되고 치명율이 높아서 신속한 세균 분리와 동정이 더욱 필요하다고 하겠다. 본 증례에서 이 세균은 혈액한천에서 특징적인 집락형태를 보였고 MacConkey 한천에서도 잘 증식되었으며, TCBS에 접종하는 것이 신속한 동정에 도움이 될 것이다. 이 세균은 Lysine decarboxylase 양성, arginine dihydrolase 음성이었으며, salicin, cellobiose 및 lactose에서 산생성을 하고, ONPG 양성으로 전형적인 *V. vulnificus* 양상을 보였다. Kelly 등³¹⁾은 이 세균의 15%에서 sucrose에서 산생성을 한다고 하였으나, 본 증례의 균주는 음성이었고, 저자들의 병원에서 sucrose에서의 산생성 예는 아직 경험하지 못하였다.

최근 신 등³²⁾은 이 세균의 동정을 위한 ATB 32GN의 유용성 조사에서 50주의 시험 균주 중 49주가 정확히 동정되었고, 단 1주만 *Aeromonas*로 잘못 동정되었다고 하여 상품화된 kit의 사용에도 별 문제가 없음을 보고하였다. 저자들도 상품화된 kit인 API 20E와 Vitek GNI를 이용하였는데, 모두 *V. vulnificus*로 동정되었다.

이 세균은 colistin을 제외한 대부분의 항균제에 감수성을 보이는데, 특히, tetracycline이 가장 우수한 항균효과가 있다고 하였고^{33, 34)}, aminoglycoside나 chloramphenicol과의 병행요법도 추천되고 있다^{2, 3)}. 본 예의 균주도 디스크 확산법으로 시험한 모든 항균제에 감수성이었으나, 본 환자는 여러가지 항균제 치료에도 불구하고 우측 제2수지에 괴사성 변화가 심해져서 절단 수술을

받은 후에야 완쾌되어 퇴원하였다.

결 론

여러 해 동안의 음주력과 간질환이 있는 49세 남자가 우측 제2수지에 작은 상처를 입은 후 해수와 어패류에 노출되어 원발성 창상감염을 일으켰다. 창상 부위에서 분리된 *V. vulnificus*는 lactose 양성, sucrose 음성 등 전형적인 생화학적 성상을 보였다. 이 세균은 시험한 모든 항균제에 감수성이었으나, 항균제 치료만으로는 호전되지 않았고 점차 악화되었으며 Ray 절제를 시행한 후에야 치유되었다.

REFERENCES

- 1) Blake PA, Merson MH, Weaver RE, Hollis DG, Heublein PC: *Disease caused by a marine Vibrio. Clinical characteristics and epidemiology*. *N Engl J Med* 300:1, 1979
- 2) Bonner JR, Coker AS, Berryman CR, Pollock HM: *Spectrum of Vibrio infections in a Gulf coast community*. *Ann Intern Med* 99:464, 1983
- 3) Klontz KC, Lieb S, Schreiber M, Janowski HT, Baldy LM, Gunn RA: *Syndromes of Vibrio vulnificus infections. Clinical and epidemiologic features in Florida cases, 1981-1987*. *Ann Intern Med* 109:318, 1988
- 4) National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests*, 4th ed., NCCLS, Villanova, 1990
- 5) Sabapathi R: *Vibrio vulnificus and pulmonary infection*. *Ann Intern Med* 109:988, 1988
- 6) Chin KP, Lowe MA, Tong MJ, Koehler AL: *Vibrio vulnificus infection after raw oyster ingestion in a patient with liver disease and acquired immune deficiency syndrome-related complex*. *Gastroenterology* 92:796, 1989
- 7) Wongpaitoon V, Sathapatayavongs B, Prachaktam R, Bunyaratev S, Kurathong S: *Spontaneous Vibrio vulnificus peritonitis and primary sepsis in two patients with alcoholic cirrhosis*. *Am J Gastroenterol* 80:706, 1985
- 8) Tison DL, Kelly MT: *Vibrio vulnificus endometritis*. *J Clin Microbiol* 20:185, 1984

- 9) DiGaetano M, Ball SF, Strauss JG: *Vibrio vulnificus corneal ulcer*. *Arch Ophthalmol* 107: 323, 1989
- 10) Koenig KL, Mueller J, Rose T: *Vibrio vulnificus. Hazard on the Half Shell*. *West J Med* 155:400, 1991
- 11) Woo ML, Patrick WGD, Simon MTP, French GL: *Necrotising fasciitis caused by Vibrio vulnificus*. *J Clin Pathol* 37:1301, 1984
- 12) Mehtar S, Bangham L, Kalmatovitch D, Wren M: *Adult epiglottitis due to Vibrio vulnificus*. *Br Med J* 296:827, 1988
- 13) Hill MK, Sanders CV: *Localized and systemic infection due to Vibrio species*. *Infect Dis Clin North Am* 1:687, 1987
- 14) Janda JM, Powers C, Bryant RG, Abbott SL: *Current perspectives on the epidemiology and pathogenesis of clinically significant Vibrio spp.* *Clin Microbiol Rev* 1:245, 1988
- 15) 국연근, 전인기, 김영표: *Case for Diagnosis 3례*. 제 32 차 대한과부과학회 춘계학술대회 초록집 1982, p16.
- 16) 김영표, 전인기, 이재준: *Vibrio vulnificus 감염증-임상적 및 역학적 관찰*. 대한의학회지 28:773, 1985
- 17) 구정순, 김대원, 한규섭, 석종성, 박명희, 김상인: *Lactose fermenting Vibrio (Vibrio vulnificus) 패혈증 5례*. 대한병리학회지 16:463, 1982
- 18) Chong Y, Park MY, Lee SY, Kim KS, Lee SI: *Vibrio vulnificus septicemia in a patient with cirrhosis*. *Yonsei Med J* 23:146, 1982
- 19) 김현옥, 임창현, 정윤섭, 이삼열, 전재윤, 강진경: *Aeromonas hydrophila*로 잘못 동정된 2례를 포함한 *Vibrio vulnificus* 패혈증 4례. 대한임상병리학회지 4:115, 1984
- 20) 김학경, 최은영, 이수백, 안관용, 백홍선, 안득수, 이춘희, 박숙자: *Vibrio vulnificus 패혈증 3례*. 대한내과학회지 29:112, 1985
- 21) 윤종만, 김성렬, 범희승, 윤영근, 박광숙, 양건호, 김석빈, 정명호: *Vibrio vulnificus 감염증에 대한 임상적 고찰*.
- 대한내과학회지 29:37, 1985
- 22) Kim JJ, Yoon KJ, Yoon HS, Chong Y, Lee SY, Chon CY, Park IS: *Vibrio vulnificus septicemia: Report of four cases*. *Yonsei Med J* 27:307, 1986
- 23) 도윤정, 김미향, 정윤섭, 이삼열: *임상검체에서의 Vibrio vulnificus 분리 8례 보고*. 대한임상병리학회지 9:459, 1989
- 24) 양동은, 김현수, 김형원, 신동현, 김세종: *세균학적으로 증명된 Vibrio vulnificus 패혈증 58례에 대한 임상적 고찰*. 대한내과학회지 41:383, 1991
- 25) 신명근, 신종희, 양동욱: *Vibrio vulnificus 감염증의 임상적 고찰*. 대한임상병리학회지 13:287, 1993
- 26) 이희주, 이남, 백종호, 곽정재: *Vibrio vulnificus 분리 1례*. 임상병리와 정도관리 7:207, 1985
- 27) 정세윤: *Vibrio vulnificus 패혈증 1례*. 대한임상병리학회지 6:395, 1986
- 28) 류종우, 전종휘: 경남해안 지방에서 발생하여 본원에 입원한 *Vibrio vulnificus* 패혈증의 역학 및 임상상. 감염 24:171, 1992
- 29) 이상혁, 김세종: *Vibrio vulnificus 감염의 임상상을 정한 64례에 대한 세균학적 및 역학적 고찰*. 대한내과학회지 36:820, 1989
- 30) 혀미경: *창상감염부위에서 분리된 Vibrio vulnificus 분리 1례*. 대한임상병리학회지 6:69, 1985
- 31) Kelly MT, Hickman-Brenner FW, Farmer JJ II: *Vibrio in Manual of Clinical Microbiology 5th ed. edited by Balows A, Hausler WJ Jr, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. Am Soc Microbiol. 1991. p384*
- 32) 신종희, 신명근, 양동욱: *Vibrio vulnificus* 동정에 있어서 ATB32 GN system의 유용성 검토. 대한임상병리학회지 13:281, 1993
- 33) Morris FG, Tenney J: *Antibiotic therapy for Vibrio vulnificus infection*. *JAMA* 253:1121, 1985
- 34) Tison DL, Kelly MT: *Vibrio species of medical importance*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2:2633, 1984