

투석 환자에서 발생한 양측 하지 봉와직염과 동반된 *Shewanella algae* 균혈증 1예: 증례 보고와 문헌 고찰

이성태¹ · 이승준¹ · 윤명재¹ · 오혜진¹ · 강나리¹ · 구명숙² · 최재필¹
 서울특별시 서울의료원 내과¹, 진단검사의학과²

A Case of *Shewanella algae* Bacteremia Accompanying Cellulitis in Both Legs of a Patient on Hemodialysis: Case Report and Literature Review

We report a fatal case of *Shewanella algae* bacteremia accompanied by cellulitis in both legs of a chronic renal failure patient who had not been exposed to sea water or raw fish. A 47-year-old male on hemodialysis was admitted to our clinic due to pain in both legs accompanied by a febrile sensation that started 2 days prior to his visit. A blood culture specimen revealed *S. algae*, a rare human opportunistic pathogen. In spite of early and appropriate antimicrobial treatment, the patient died of septic shock on the second day of his hospital stay. Recently, serious infections caused by *Shewanella* species have been reported in increasing frequency. Hepatobiliary diseases have been proposed as predisposing factors, not only for infection by this organism, but also for fatality. However, we should be aware of the significance of *S. algae* in patients with renal insufficiency, especially those on maintenance hemodialysis. Herein, we report our case with review relevant literature.

Key Words: *Shewanella algae*, Bacteremia, Cellulitis, Renal insufficiency

서론

Shewanella spp.는 담수, 고인물, 바닷물, 호수, 강, 하수, 천연가스, 석유간수, 냉동 가공류 등의 환경에 상재하는 그람 음성 비발효 막대균으로 주로 해수에서 발견된다 [1-4]. *Shewanella* spp.에 의한 인체 감염증은 드물지만 면역 저하자에서 해수 접촉 특히, 피부에 상처가 있는 경우 또는 낚생선 섭취의 노출력이 있는 경우 기회 감염을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있고 간담도계 질환을 가진 환자에서 더 심각한 경과를 보이는 것으로 알려져 있다 [3-6]. 대부분 해수 등에 노출력이 있으나 이러한 원인이 없는 비대상성 간질환 환자에서 발생한 원발성 *Shewanella* 감염증이 보고된 경우도 있다 [3]. 저자들은 해수 등 특별한 노출력이 없이 혈액 투석을 받고 있던 만성신부전 환자에서 양측 하지의 봉와직염과 함께 발생한 *Shewanella algae* 균혈증 1 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Seong Tae Lee¹, Seung June Lee¹, Myung Jae Yun¹, Hye-Jin Oh¹, Na Ri Gang¹, Myong-Sook Koo², and Jae-Phil Choi¹

Departments of Internal Medicine¹ and Diagnostic Laboratory Medicine², Seoul Medical Center, Seoul, Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: June 17, 2011

Revised: September 30, 2011

Accepted: September 30, 2011

Correspondence to Jae-Phil Choi, M.D.

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Seoul Medical Center, 316 Sinnae-dong, Jungnang-gu, Seoul 131-130, Korea

Tel: +82-2-2276-7809, Fax: +82-2-2276-7060

E-mail: dasole@daum.net

www.icjournal.org

증례

만성신부전으로 혈액투석을 받고 있던 47세 남성이 2010년 10월에 2일 전부터 시작된 발열, 오한 및 양측 하지의 통증을 주소로 본원 응급실로 내원하였다. 환자는 만성폐장염으로 2주전 입원 치료 후 퇴원하였고 주 3회 혈액 투석을 유지하고 있는 상태로 최근 해수 및 접촉하거나 날생선을 섭취하지 않았다고 하였다. 내원 하루 전 투석 중 발열 및 오한을 호소하였으나 인후통이나 호흡기 증상을 호소하지 않았고 왼쪽 인조 동정맥루 부위에도 감염이 의심되는 소견은 보이지 않았다. 말초혈액 백혈구 $8,900/\text{mm}^3$ (호중구 79.4%), 혈색소 11.8 g/dL, 혈소판 $145,000/\text{mm}^3$, C-반응단백은 2.31 mg/dL 였고 투석 후 혈압은 100/70 mmHg로 평소 투석 후 혈압과 큰 차이는 없는 상태였다. 전신 신체 검사에서 특이소견은 보이지 않았고 환자가 입원을 원하지 않아 혈액 배양 검사만 시행한 상태로 투석 후 귀가하였으나 다시 발열과 함께 양측 하지 종아리 부분과 대퇴부에 통증이 발생하여 다음날 응급실로 내원하였다. 환자는 18년 전 진단받은 고혈압 및 당뇨로 항고혈압제 및 경구 혈당강하제를 복용하고 있었고, 22년 전 교통사고로 인한 장파열로 위부분절제술 및 장부분절제술을 받았었다.

응급실 내원 당시 혈압은 95/70 mmHg, 맥박수는 116/min, 호흡수는 20/min, 체온은 38.1°C 이었다. 복부에 압통 및 간비종대는 없었으나 이동 탁음이 관찰되었고, 양측 하지 종아리 부분과 대퇴부에 부종과 발적, 압통을 호소하였다. 출혈성 수포, 궤양은 관찰되지 않았다. 말초혈액 백혈구 $1,400/\text{mm}^3$ (호중구 68.9%), 혈색소 10.1 g/dL, 혈소판 $76,000/\text{mm}^3$, C-반응단백 10.09 mg/dL 이었으며 젖산은 38.1 mg/dL 이었다. 동맥혈 검사에서 pH 7.425, pCO_2 33.1 mmHg, pO_2 84.2 mmHg, HCO_3^- 21.3 mEq/L, 전해질 검사에서 나트륨은 128 mmol/L, 칼륨은 4.1 mmol/L 이었다. 아스파라긴산 아미노전달효소 22 U/L, 알라닌 아미노전달효소 39 U/L, 총빌리루빈은 0.3 mg/dL, 아밀라아제 22 U/L, 리파아제 4 U/L 이었다. 단순 흉복부 방사선 촬영에서 특이 소견은 관찰되지 않았으며 하지 조영 전산화 단층촬영상 하지의 연부조직 부종으로 봉와직염의 가능성을 시사하는 소견 외에 근육 및 근육 침범의 증거는 없었고, 복수가 증가한 소견 외 복부 병변은 없었다. 복수 천자 검사에서 천자액은 혼탁하지 않았으며 검사상 백혈구 수는 $45/\text{mm}^3$ (호중구 26%)로 감염 소견은 보이지 않았고, 균 그림 염색과 배양 검사도 음성이었다.

BacTAlert 3D (bioMérieux Inc., Marcy-l'Étoile, France) 혈액 배양 검사기를 이용하여 입원 1일 전 투석실에서 시행한 혈액 배양 및 입원 당일 시행한 혈액 배양 검사에서 호기성과 혐기성 배양 병 4개 모두에서 채혈 16시간 후 균의 성장이 검출되었다. 혈액한천 배지와 MacConkey 배지에 접종하고 18시간 계대 배양 했을 때 연한 노란색의 점액성, 작은 균집락이 관찰되었고, 48시간 후에는 혈액한천 배지의 균집락 주변에 베타 용혈이 관찰되었다. 그람 염색상 그람 음성 막대균이었고, 균 동정을 위한 생화학 검사에서 catalase와 oxidase 양성이었으며, Kligler iron agar 배지에서 *Shewanella* spp.가 추정되는 전형적인 KIA 배지의 사면과 고층에서 알칼리/알칼리 이고, H_2S 생성으로 검은색을 나타냈다. 추가로 시행한 42°C 배양과 Salmonella-

Shigella 배지에서도 균의 성장을 나타냈으나 4°C 배양과 6.5% NaCl 배양에서는 균성장을 보이지 않았다. VITEK II (bioMérieux Inc., Marcy-l'Étoile, France) 장비를 이용한 균의 생화학적 동정에서 99%의 확률로 *S. algae*가 분리되었다. Ornithine decarboxylase 양성, nitrate와 nitrite 환원 양성, gelatin과 DNA 가수 분해 양성 및 Ala-Phe-Pro-arylamidase, N-acetylglucosa-minidase, Glutamyl-arylamidase, Tyrosine arylamidase, Lactate, Alkaline phosphatase, Glu-Gly-Arg-arylamidase 반응에서 양성, 그리고 maltose로부터 산 생성 음성이었다. 균주의 확인을 위하여 16S rRNA 염기서열분석을 시행하였다. RNA를 추출하여 1.5bp크기의 PCR산물을 얻었으며 해당 밴드를 분리, 정제한 후 27F (5'-AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG-3')와 1492R (5'-GGT TAC CTT GTT ACG ACT T-3')의 양쪽 primer로 염기서열을 분석한 결과 GenBank에서 *S. algae* strain ATCC 51192와 99%의 일치율을 나타내어 *S. algae*를 확인하였다. MicroscanWalkAway 96 plus (Siemens Healthcare Diagnostic Inc., West Sacramento, CA, USA)장비의 combo 42 panel을 사용한 항균제 감수성 검사에서 piperacillin/tazobactam, ceftriaxone, ciprofloxacin, gentamicin을 포함하여 시행한 모든 항균제에 대한 감수성을 나타내었다.

다른 부위의 감염을 의심할 만한 소견이 없어 당뇨 환자에서 발생한 양하지의 봉와직염, 중증 연부조직 감염 의심 하에 입원 당일부터 piperacillin/tazobactam을 2.25 g씩 하루 세 번 경험적으로 정맥 투여 하였고 투석 후에는 3 g으로 증량하여 투여하였다. 입원 1일째 투석 중 혈압이 90/60 mmHg로 낮아져 승압제를 사용하며 왼쪽 상지의 인조 동정맥루를 통한 저속 지속 혈액 투석을 시작하려 하였으나 패혈성 쇼크에서 회복되지 못하고 사망하였다.

고찰

Pubmed 문헌데이터베이스를 통해 *Shewanella putrefaciens*, *Shewanella algae*, *Pseudomonas putrefaciens*, *Alteromonas putrefaciens*, *Achromobacter putrefaciens*로 검색한 증례와 본 논문의 증례를 종합하여 총 16 예를 비교 분석하였다(Table 1)[1, 3-15]. 남성이 10명(62.5%), 여성이 6명(37.5%)이었으며 나이의 중앙값은 64.5세(사분위수 59.5-71)였다. 16예 중 간염, 간경화, 원발성 경화성 담관염 등 간담도계 질환을 가지고 있는 환자가 4명(25%), 신부전 환자가 4명(25%)이었으며 이 중 혈액투석을 받고 있는 경우는 3명이었고 해수에 노출 또는 상처부위가 해양환경에 노출된 경우가 5명(31.3%)이었다. 균혈증이 있는 경우는 12명(75%)이었으며 7명에서는 *S. algae*가 동정되었고 나머지 5명에서는 *S. putrefaciens*가 동정되었다. 16명 중 총 3명이 사망하였고 이중 1명은 *S. putrefaciens*가, 2명은 *S. algae*가 혈액 배양에서 동정되어 균혈증이 확인되었다. 사망한 3명 중 2명은 원발성 경화성 담관염을 포함하는 간경화 환자였으며 1명은 신부전으로 혈액투석을 받는 환자(본원 증례)로 사망률이 18.8% 이었다.

Shewanella spp. 감염증은 보통 피부 궤양(특히, 하지)을 가지고 있

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of Human Infections Caused by *Shewanella* Species

No./Ref	Sex/Age	Underlying diseases	Seawater exposure	Affected site	Specimen	Isolate	Outcome
1/[1]	M/27	Previously healthy	Exposure	Scalp	Wound	<i>S. putrefaciens</i>	Survival
2/[3]	M/67	Primary sclerosing cholangitis decompensated liver disease	Raw fish consumption	Left leg	Blood	<i>S. putrefaciens</i>	Death
3/[4]	M/42	Hepatitis B-related liver cirrhosis	Seawater fish handling	Left leg	Blood, wound	<i>S. algae</i>	Survival
4/[5]	M/58	Alcoholic liver cirrhosis	Raw seafood consumption	Both legs	Blood, bulla, tissue	<i>S. algae</i>	Death
5/[6]	M/63	Alcoholic liver cirrhosis, leg ulcers	Unknown	Both legs	Blood, wound	<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	Survival
6/[7]	M/61	Vascular insufficiency of the lower extremities, chronic obstructive pulmonary disease	No	Right foot	Wound	<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	Survival
7/[8]	F/73	Mild renal insufficiency	Unknown	Both leg	Blood, wound	<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	Survival
8/[9]	F/67	Chronic renal failure on maintenance hemodialysis	No	Left thigh	Wound	<i>S. putrefaciens</i>	Survival
9/[10]	F/62	Rt. hemicolectomy due to colon cancer, obstructive jaundice	No	No skin manifestation	Blood	<i>S. putrefaciens</i>	Survival
10/[11]	M/87	Mycophenolate mofetil user for a bullous pemphigoid	Exposure	Left forearm	Blood	<i>S. putrefaciens</i>	Survival
11/[12]	M/65	Distal pancreatectomy with cholecystectomy because of intraductal papillary mucinous tumor	No	No skin manifestation but abdominal fluid collection	Blood, ascites and epidural abscess	<i>S. algae</i>	Survival
12/[13]	F/64	Renal failure on maintenance hemodialysis	No	No skin manifestations	Blood	<i>S. algae</i>	Survival
13/[14]	M/69	Congestive heart failure	Unknown	Right Leg	Blood, wound	<i>S. algae</i>	Survival
14/[14]	F/80	Azathioprine and prednisolone user due to rheumatoid arthritis, arterial insufficiency of the legs	Unknown	Left leg	Blood	<i>S. algae</i>	Survival
15/[15]	F/82	Malnutrition	Unknown	Both leg	Wound	<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	Survival
16/[Present case]	M/47	Renal failure on maintenance hemodialysis, Diabetes mellitus	No	Both legs	Blood	<i>S. algae</i>	Death

는 면역저하 환자에서 해양환경 또는 해수에 노출되었을 경우 잘 발생하는 것으로 알려져 있다. *Shewanella* 속에는 최소 22종이 포함되어 있다고 알려져 있으며[16] 이 중 인체 감염을 일으키는 것으로 알려진 종은 *S. putrefaciens*와 *S. algae*가 있다[4, 10, 12, 17]. 과거 이 두 가지 종은 통상의 세균 분리법으로는 구분이 되지 않았는데 이는 VITEK 또는 API 20NE (bioMérieux Inc., Marcy-l'Étoile, France) 같은 일반적인 자동화 식별시스템에는 *S. algae*에 대한 데이터베이스가 포함되어 있지 않기 때문이다[2]. 본 증례의 경우 VITEK II (BioMérieux Inc.)를 이용하였고, 추가적으로 시행한 생화학적 동정과 16S rRNA 염기서열 분석 결과 최종적으로 *S. algae*로 확인 보고하였다. *S. algae*와 *S. putrefaciens*의 구분을 위해 42°C 및 4°C, 6.5% NaCl 배양을 시행하였는데 *S. algae*에 부합하게 42°C에서 균이 성장하였고 4°C에서는 성장하지 않았다. 6.5% NaCl 배양에서 일반적으로 *S. algae*는 균성장을 보이나 variable한 결과를 보이는 보고들이 있었고, 본 증례에서도 균성장을 보이지 않았다[11]. 최근 많은 예에서 *Shewanella* spp.에 의한 감염이 인체 감염의 주요 병원균으로 생각되어지고 있으며 특히 *S. algae*에 의한 것이었음이 입증되었고[2, 18] Khashe와 Janda 역시 *S. algae*가 주요한 인체 감염원이라고 보고하였다[16, 19]. 따라서 이전에 *S. putrefaciens* 감염으로 보고되었던 경우 중 다수가 *S. algae*일 것으로 판단된다[3]. 알려진 *S. putrefaciens* 감염증의 주요 위험 인자로는 간담도계 질환, 악성 종양, 심한 쇠약병증, 만성 하지 궤양을 동반한 말초 혈관 질환, 위생상태가 나쁜 경우, 그리고 낮은 사회 경제적 상태 등이 있으며[6, 9], 특히, 간질환이 패혈증 및 사망 등 치명적인 경과를 주

요 위험 인자로 알려져 있다[2, 3, 10]. 또한 증례에서 신부전 환자가 4명(25%)으로 본 논문 증례의 총 25%를 차지하고 있고, 본 증례를 포함하여 2 명이 신부전으로 혈액 투석을 받는 환자이면서 균혈증을 보이는 점을 고려한다면[13], 간담도계 질환뿐만 아니라 신부전 및 이로 인한 혈액 투석 환자도 *Shewanella* spp. 감염증의 주요 위험 인자로 고려할 수 있겠다. 임상양상은 하지에 상처나 염증, 농양, 궤양 등 피부병변을 보이는 경우가 가장 많았으나 특별한 피부병변이 없는 경우도 16예 중 3예에서 나타났으며[10, 12, 13], 이 중 알코올성 간경화 환자에서 낱 생선 섭취 후 양 하지에 홍반과 부종을 동반한 출혈성 수포 소견을 보여 *Vibrio vulnificus* 감염으로 진단하고 치료 중 혈액배양에서 *S. algae*가 동정된 경우도 있었다[5]. 이렇듯 위험 소인을 가진 환자가 하지에 농양, 궤양 등의 피부 병변을 보일 때 *Shewanella* spp.에 의한 감염을 의심해 볼 수 있겠으나 심할 경우 *V. vulnificus*와 유사한 임상양상 및 피부 병변 소견을 보일 수 있으므로 혈액배양 결과가 나오기까지 임상양상으로만 감별하기는 쉽지 않을 것으로 예상된다. 일반적으로 시험관내에서 대부분의 항생제에 감수성 소견을 보이는 것으로 알려져 있으나 *S. putrefaciens*의 imipenem에 대한 내성률이 68% 정도로 보고된 바도 있었다[20]. 그러나 다른 대부분의 지역사회 감염증은 초치료 항생제에 감수성을 보이므로 치료 계획에 있어서 문제가 되지는 않는다고 알려져 있고[3, 20], gentamicin, piperacillin, cefotaxime 등이 효과적인 치료제로 추천되고 있다[20]. 임상적 경과는 일반적으로 양호한 것으로 알려져 있으나 기저질환과 초기 중증도에 따라 사망한 예도 보고되고 있다[3, 5]. 본 증례의 경우 증상 발현 후 1 일째 감수

성 항생제가 정주 투여되었음에도 불구하고 패혈성 쇼크로 환자는 사망하였다. 최근 *Shewanella* spp.에 의한 감염이 증가하고 있는 이유 중 하나가 면역저하환자의 증가와 배양기술의 향상으로 균주의 동정률이 높아졌기 때문일 것으로 생각해 볼 수 있겠다. 면역저하자, 피부궤양을 가진 고령자, 만성간질환 환자 및 만성신부전 환자 등 위험소인을 가진 사람은 해양 환경과 해수 노출에 주의하는 것이 *Shewanella* 연부조직 감염증을 예방하는데 도움이 될 것으로 사료된다. 또한 위험인자가 없는 사람에서도 피부 상처가 해양환경 또는 해수에 노출된 경력이 있는 경우 *Shewanella* spp.에 의한 감염이 고려될 수 있으며[1] 중증의 연부 조직 감염 소견을 보이는 경우 원인균으로 *V. vulnificus*, *Aeromonas hydrophila* 뿐만이 아닌 *Shewanella* spp.도 감별 진단으로 고려해야 할 것이다.

References

1. Bulut C, Ertem GT, Gökcek C, Tulek N, Bayar MA, Karakoc E. A rare cause of wound infection: *Shewanella putrefaciens*. Scand J Infect Dis 2004;36:692-4.
2. Holt HM, Gahrn-Hansen B, Bruun B. *Shewanella algae* and *Shewanella putrefaciens*: clinical and microbiological characteristics. Clin Microbiol Infect 2005;11:347-52.
3. Otsuka T, Noda T, Noguchi A, Nakamura H, Ibaraki K, Yamaoka K. *Shewanella* infection in decompensated liver disease: a septic case. J Gastroenterol 2007;42:87-90.
4. Tsai MS, You HL, Tang YF, Liu JW. *Shewanella* soft tissue infection: case report and literature review. Int J Infect Dis 2008;12:e119-24.
5. Myung DS, Jung YS, Kang SJ, Song YA, Park KH, Jung SI, Kim SH, Shin JH. Primary *Shewanella algae* bacteremia mimicking *Vibrio* septicemia. J Korean Med Sci 2009;24:1192-4.
6. Schmidt U, Kapila R, Kaminski Z, Louria D. *Pseudomonas putrefaciens* as a cause of septicemia in humans. J Clin Microbiol 1979;10:385-7.
7. Yohe S, Fishbain JT, Andrews M. *Shewanella putrefaciens* abscess of the lower extremity. J Clin Microbiol 1997;35:3363.
8. Vandepitte J, Debois J. *Pseudomonas putrefaciens* as a cause of bacteremia in humans. J Clin Microbiol 1978;7:70-2.
9. Tsai TH, You HY. Necrotizing fasciitis caused by *Shewanella putrefaciens* in a uremic patient. J Microbiol Immunol Infect 2006;39:516-8.
10. Saidel-Odes L, Borer A, Riesenberger K, Schlaeffer F. *Shewanella* spp. infection following treatment for upper gastrointestinal bleeding. Scand J Infect Dis 2007;39:360-1.
11. Pagani L, Lang A, Vedovelli C, Moling O, Rimenti G, Pristera R, Mian P. Soft tissue infection and bacteremia caused by *Shewanella putrefaciens*. J Clin Microbiol 2003;41:2240-1.
12. Kim DM, Kang CI, Lee CS, Kim HB, Kim EC, Kim NJ, Oh MD, Choe KW. Treatment failure due to emergence of resistance to carbapenem during therapy for *Shewanella algae* bacteremia. J Clin Microbiol 2006;44:1172-4.
13. Iwata M, Tateda K, Matsumoto T, Furuya N, Mizuiri S, Yamaguchi K. Primary *Shewanella* alga septicemia in a patient on hemodialysis. J Clin Microbiol 1999;37:2104-5.
14. Domínguez H, Vogel BF, Gram L, Hoffmann S, Schaebel S. *Shewanella algae* bacteremia in two patients with lower leg ulcers. Clin Infect Dis 1996;22:1036-9.
15. Debois J, Degreef H, Vandepitte J, Spaepen J. *Pseudomonas putrefaciens* as a cause of infection in humans. J Clin Pathol 1975;28:993-6.
16. Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, Woods GL. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:336-7.
17. Chen YS, Liu YC, Yen MY, Wang JH, Wann SR, Cheng DL. Skin and soft-tissue manifestations of *Shewanella putrefaciens* infection. Clin Infect Dis 1997;25:225-9.
18. Simidu U, Kita-Tsukamoto K, Yasumoto T, Yotsu M. Taxonomy of four marine bacterial strains that produce tetrodotoxin. Int J Syst Bacteriol 1990;40:331-6.
19. Khashe S, Janda JM. Biochemical and pathogenic properties of *Shewanella algae* and *Shewanella putrefaciens*. J Clin Microbiol 1998;36:783-7.
20. Brink AJ, van Straten A, van Rensburg AJ. *Shewanella* (*Pseudomonas*) *putrefaciens* bacteremia. Clin Infect Dis 1995;20:1327-32.