

□ 증 례 □

Pasteurella Multocida 농흉 1예

대구파티마병원 내과, 해부병리과, 임상병리과

이동엽, 백승민, 서향은, 손경락[†], 송도영[‡], 정병천, 이병기, 김원호

= Abstract =

A Case of *Pasteurella Multocida* Pleural Empyema

Dong Yeub Lee, M.D., Seung Min Baek, M.D., Hyang Eun Seo, M.D.,
Kyung Rak Sohn, M.D.[†], Do Yong Song, M.D.[‡], Byung Chun Chung, M.D.,
Byung Ki Lee, M.D., Won Ho Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Department of Anatomical Pathology[†],
Department of Clinical Pathology[‡], Fatima Hospital, Taegu, Korea

Pasteurella multocida, a Gram-negative coccobacillus, is part of the normal oral flora of many types of animals, including domestic dogs and cats. It is the etiologic agent of a variety of infectious diseases, such as hemorrhagic septicemia in cattle or fowl cholera in chicken. Although this is a primary pathogen in the animal world, infection due to *Pasteurella multocida* in man has been described with increasing frequency recently. The majority of individuals with *Pasteurella multocida* pulmonary infection possess some underlying pulmonary diseases, most commonly bronchiectasis or COPD.

With a review of literature, We report a young man who developed the empyema caused by *Pasteurella multocida*. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2000, 49 : 111-116)

Key words : *Pasteurella multocida*, Empyema.

서 론

*Pasteurella multocida*는 그람음성 구균(cocco-

bacilli)으로 가축(domestic animal)이나 야생동물의 정상 균종이며 가축의 출혈성 균혈증, 돼지 콜레라 등을 일으킨다^{1,2}. *Pasteurella multocida*의 인체감

Address for correspondence :

Byung Chun Chung, M.D.

Department of Internal Medicine, Fatima Hospital

Shinam Dong, Dong-Ku, Taegu, Korea

Phone : 053-940-7459 Fax : 053-954-7414 E-mail : Augustbc@unitel.co.kr

염은 새, 고양이 및 개에 의한 자상(bite)이나, 이들 분변의 분말을 흡입함으로써 발생한다¹⁻⁴. 질병유형은 일반적으로 국소감염, 호흡기감염 및 전신질환등 세 가지로 분류된다^{4,5}. 국소감염으로는 개나 고양이의 자상(bite)에 의한 봉와직염(cellulitis), 농양 및 골수염 등이 있고, 전신감염으로는 *Pasteurella multocida* 균혈증과 뇌막염 등이 있다⁵. 폐감염은 만성 폐쇄성 폐질환, 폐혈증 및 종양 등과 같이 숙주의 면역 기능이 감소되는 질환이 동반되어 있는 경우에 잘 발생한다^{4,5}. *Pasteurella multocida*에 의한 폐감염은 외국에서는 1938년 Mulder⁶가 처음 보고한 이래 많은 예가 보고되었으나, 국내에서는 *Pasteurella multocida*에 의한 만성농양, 폐혈증, 국소감염 등의 증례가 있으나¹ 모두 동물과의 직접 접촉으로 감염되었다는 증거는 없었고, 호흡기 감염의 예는 찾을 수 없었다. 이에 저자들은 전신 쇠약감 및 우하부 흉통을 주소로 내원한 33세 남자환자에서 *Pasteurella multocida* 농흉 1예를 경험 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 임○관, 남자, 33세.

주 소 : 전신 쇠약감, 우하부 흉통 및 노작성 호흡곤란.

현병력 : 환자는 내원 2개월 전부터 피로, 열감 및 마른기침이 발생하였고 특별한 치료없이 지내 오던 중 내원 1개월 전부터는 상기증상의 호전없이 흡기시 우하부 흉통과 노작성 호흡곤란이 발생하여 인근 병원에서 시행한 흉부 방사선 검사에서 우측 흉막유출(right pleural effusion)음영과 흉막천자 검사에서 호산구 증가를 동반한 삼출성 흉막유출이 관찰되었다. 이에 결핵성 흉막염으로 추정 진단하여 항결핵제를 투여하며 경과 관찰하던 중 1개월만에 흉막유출이 증가하고 전신증상이 호전되지 않아 본원으로 전원되었다.

과거력 : 과거병력은 특이한 것이 없었고, 직업력은 농촌지역에서 근무하는 119구급 대원으로 평소 농촌지

역에 있는 가축과 접촉이 많았으며, 내원 2개월 전 집에서 기르던 2마리의 개가 원인불명의 설사로 폐사하였다. 주거환경은 가축의 분변 분말이 사람에게 쉽게 전파될 수 있는 협소한 가옥구조였다.

흡연력 : 없음.

가족력 : 특이소견 없음.

이학적 소견 : 입원당시 혈압은 130/70mmHg, 맥박수는 분당 75회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 38℃이었다. 환자의 전신상태는 비교적 양호하였고, 결막은 창백하지 않았으며 공막에 황달소견은 없었다. 흉부 청진상 심음은 정상이었으나 우하폐야에서 호흡음의 감소가 관찰되었다. 간 및 비장은 촉진되지 않았고, 복부 압통은 없었다.

검사소견 : 말초 혈액검사에서 혈색소는 14 g/dL, 헤마토크리트 45%, 백혈구 7570/mm³, 혈소판 314000/mm³로 정상이었으며 호산구는 25.2% (1907/mm³)로 증가되어 있었다. 전해질 검사에서 Na 141 mEq/L, K 4.5 mEq/L, Cl 107 mEq/L이었고 생화학검사서 AST 25.4 IU/L, ALT 24.6 IU/L, 총단백 7.8 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, ALP 174 IU/L, LDH 357 IU/L, BUN 24.5 mg/dL, Creatinine 0.8 mg/dL, 총콜레스테롤 167 mg/dL이었다. 객담 그람염색과 일반 세균배양검사에서는 정상 균총만 발견되었고, 객담 항산균 도말검사, 배양검사 및 TB PCR은 음성이었으며, PPD 2 IU로 시행한 Mantoux test에 5mm 경결이 관찰되었다. 혈액 배양검사, 소변검사, 대변 기생충 검사 및 Trichinella 항체검사는 모두 음성이었다. 내원 2개월 전 인근병원에서 시행한 흉막액 검사에서 백혈구는 12700/mm³, 적혈구 10-20/HPF, 단백질 6.5 g/dL, LDH 2248 IU/L, ADA 62.3 IU/L, CEA 1.7 ng/mL로 삼출성 흉막유출이었고, 백혈구 분획검사에서 임파구 26%, 중성구 5%, 호산구 69% (8763/mm³)로 호산구 증가가 관찰되었다. 항결핵제를 1개월간 투여하며 경과를 관찰하였으나 증상의 호전이 없어 본원을 방문하였다. 본원에서 실시한 흉막액 검사에서 백혈구는 12250/mm³, 적혈구 10-20/HPF, 단백질 6.5 g/



Fig. 1. Right pleural effusion.

The shadow of pleural fluid is entirely homogeneous and lies outside of the lung edge. Subtle nodular streaky density on right upper lung field was noted.

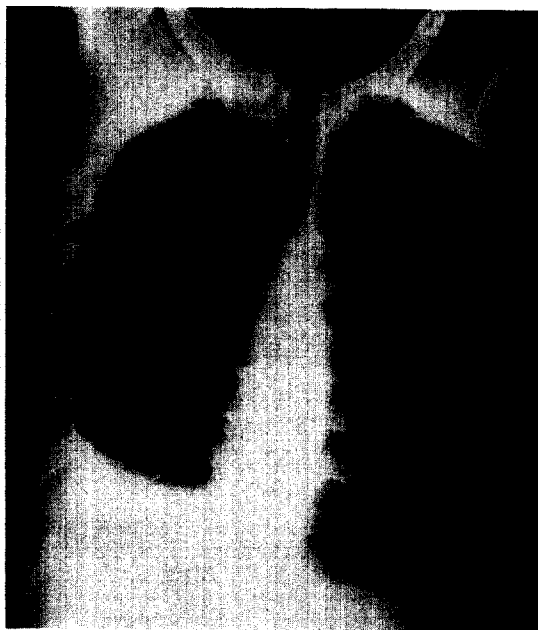


Fig. 2. Right decubitus view.

Free fluid shifting was noted.

dL, LDH 1272 IU/L, 당 1.1 mg/dL, ADA 45.7 IU/L, TB PCR 음성이었으며 호산구는 25%(3020/mm³)로 증가되어 있었다.

흉막액의 그람염색에서 그람음성 구균이 관찰되었고, 흉막액을 혈액한천배지(37℃)와 초코렛한천배지(5% CO₂, 37℃)에서 24시간 배양하여 1에서 2 mm 크기의 작은 집락을 관찰할 수 있었으나, 함께 배양한 MacConkey배지에서는 집락을 관찰할 수 없었다. 동정을 목적으로 실시한 검사에서 catalase 검사 양성, Triple sugar iron배지에서 사면(slant)과 고층(butt)에서 산 생성(acid production)을 보였으며, oxidase검사 음성, 그리고 ATB 32GN 키트(bioMerieux, France)를 이용한 생화학검사서 indole반응 양성, sucrose이용 양성 및 ornithine decarboxylase 양성반응을 보여 *Pasteurella multocida*로 동정할 수 있었다. 또한 상기균의 특징인



Fig. 3. Pleural biopsy show perivascular and intravascular eosinophilic infiltration.(H&E. ×100).

Penicillin 감수성을 Muller Hinton 배지와 10-U Penicilline disc를 이용한 배양검사에서 15mm이상의 억제대(inhibition zone)로 확인할 수 있었다.

방사선허적소견 : 입원시 시행한 단순 흉부촬영 및 우와위 흉부촬영에서 흉막유출 소견이 관찰되었고, 우상

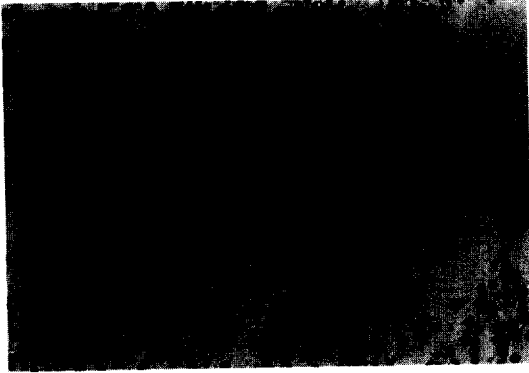


Fig. 4. Bone marrow biopsy is normocellular except eosinophilic hyperplasia (H&E. $\times 100$).

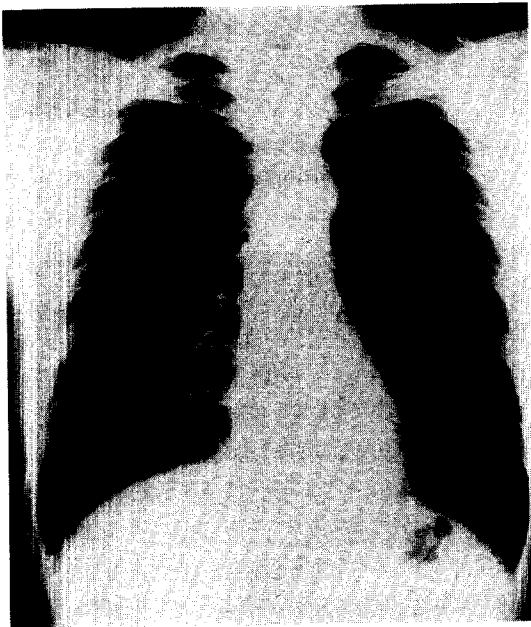


Fig. 5. Improved right pleural effusion after antibiotics therapy.

부 폐야에 비활동성 폐결핵으로 보이는 소결절성 선조 음영(nodular streaky density)이 관찰되었다(Fig 1, 2).

병리조직학적소견: 흉막액 세포진검사에서 호산구가 뚜렷이 증가되었고, 흉막조직 검사에서 육아종성 염증

은 없이 느슨한 기질에 호산구 침윤이 뚜렷하였으며 혈관내에 호산구의 밀집을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 호산구 증가를 일으키는 혈액학적 질환을 배제하기 위하여 시행한 골수생검에서 호산구 과증식을 제외한 다른 이상소견은 관찰할 수 없었다(Fig. 4).

치료 및 경과: *Pasteurella multocida* 농흉으로 진단하고 Penicillin (Augmentin®, 3.6 g/day)을 투여하여 2주만에 흉막유출이 없어졌다(Fig. 5). 체온은 3일만에 정상이 되었고 전신증상도 호전 되었으며 말초 혈액 검사에서 호산구 증가는 퇴원당시 15% ($1300/\text{mm}^3$)로 감소되었고 이후 별다른 치료없이 경과 관찰 중 서서히 감소하여 퇴원 6개월 후 3.6% ($277/\text{mm}^3$)로 정상으로 회복되었다. 현재 환자는 흉부 단순촬영에서 관찰되는 우상부 폐야의 소결절성 선조 음영에 대해 비활동성 폐결핵 치료로 INH 예방요법을 1년간 시행 중에 있다.

고 찰

*Pasteurella*는 Perroncito²가 1878년에 돼지콜레라에서 원인균으로 추정되는 간균을 분리한 바 있으며 후에 이 균은 *Pasteurella*로 명명되었다. *Pasteurella*속(genus)에는 동물에서 주로 분리되는 *Pasteurella* (이하 *P.*로 약칭) *multocida*, *P. bettyae*, *P. canis*, *P. stomatic* 등과 인체에서 주로 분리되는 *P. anatis*, *P. avum*, *P. caballi*, *P. gallmarum*, *P. granulomatis*, *P. lymphangitidis* 등이 있다². *Pasteurella multocida*는 운동성이 없는 그람음성 구간균으로 혈액한천배지, 초코렛한천배지에서 잘 자라며 dextrose, maltose, sucrose, mannitol 및 sorbitol 등에 발효 양성인 점에서 다른 균과 구분된다^{1,7}. 양, 사슴, 개, 고양이 및 쥐 등이 주숙주이며^{1,8} 동물에서 주로 병을 일으키지만 최근 애완 동물과의 접촉이 빈번해지면서 인체에서의 감염빈도가 증가되고 있다⁵. *Pasteurella multocida* 감염시 임상양상은 국소감염, 전신균혈증 및 호흡기 감염등 크게 3가지로 구분할 수 있다¹⁻⁴. 국소감염은 주로 동물자상에

의하며 상처부위의 동통, 홍반(erythema), 종창 및 미열이 발생하고² 국소감염의 합병증으로 골수염, 건초염(tenosynovitis) 및 관절염 등이 40%에서 일어날 수 있다^{3,4}. 전신균혈증은 관절염, 창상감염(wound infection) 및 폐렴 등의 국소감염 후에 잘 발생하며, 뇌막염과 같은 전이성 병변을 동반하기도 한다²⁻⁴. 호흡기 감염은 상기도 감염, 기관지염, 폐렴 및 농흉 등 다양하게 보고되고 있으며^{3,8} 면역기능을 저하시키는 기저질환, 즉 만성 폐쇄성폐질환, 패혈증, 알콜성 간경화, 악성종양, AIDS 및 다발성 외상 등의 질환이 있는 환자에서 잘 발생하며, 기저질환이 없는 경우에는 아주 드물다고 알려져 있다^{3,4}. 흉부 방사선 검사에는 주로 대엽성이나 기관지 폐렴 양상으로 보이며 폐 실질 감염이 없이 농흉만 발생하는 경우는 드문 것으로 알려져 있다⁹. 그러나 본 증례는 뚜렷한 기저 질환과 폐 실질의 감염이 없이 농흉만 있었던 경우였다.

*Pasteurella multocida*의 진단은 감염된 검체에서 균을 동정해야 하며 그람염색에서 구간균 형태이므로 이와 유사한 모양을 가지는 다른 균과의 구분이 필요하고 이는 배양검사로 가능하다. *Pasteurella multocida*는 MacConkey배지에서 배양이 되지 않고 Triple sugar iron 배지의 사면과 고층에서 산을 생성하며, Penicillin에 감수성이 있는 것이 유사한 형태의 다른 그람음성균과의 차이점이다^{1,3,10}. 치료는 Penicillin이 일차선택약제로 인정되고 있어^{2,5} 균이 동정되면 다른 그람음성균에 대한 광범위 항생제 사용을 피할 수 있다.

본 증례의 특이점은 흔히 농흉에서 보이는 호중구의 증가가 없이 말초혈액의 호산구 증가를 동반한 호산구성 흉막유출(eosinophilic pleural effusion)이 관찰된 점이다. 저자들의 문헌고찰에 의하면 *Pasteurella multocida* 감염이 말초혈액, 흉막유출, 흉막조직에서 호산구 증가를 동반한다고 보고한 예는 찾을 수 없었다. 다만 Ruble등¹³은 토끼를 이용한 동물실험에서 *Pasteurella multocida*에 의한 혈소판 증다증은 보고하였으며, 이는 병의 중증도와 관계없이 대부분의 경

우에서 나타난다고 하였다. Iovane등¹⁴은 *Pasteurella multocida*가 IL-1 α , IL-6, TNF- α , IL-4, IFN- γ , IL-12 등의 분비를 유도한다고 보고하였다. 그러나 Light¹²는 흉막강에는 호산구의 전구세포(progenitor cell)가 없으며, 흉수액의 호산구들은 골수에서 유래한다고 보고하였으며, CD4⁺ 임파구가 IL-5를 분비하여 호산구의 분화를 촉진하는 것으로 알려져 있으나 CD4⁺ 임파구를 활성화시키는 요인은 분명하지 않다고 하였다. 또한 Bozza등¹⁵은 IL-5 이외에도 호산구의 흉막강내 유입을 유발하는 물질의 가능성을 제시하였다. 본 증례에서도 골수의 호산구 증가가 관찰되어 흉막액의 호산구는 골수에서 유래한 것으로 추정할 수는 있으나, *Pasteurella multocida* 감염이 원인이라고 하는 명백한 증거는 발견할 수 없었다. 다만 치료 시작전부터 이미 골수검사, 말초 혈액검사, 흉막조직 검사, 흉막액 검사 모두에서 관찰되었고, 흉막액 배양에서 균이 동정된 점, 치료후 임상경과로 모든 증상이 호전 되고 호산구 증가도 호전 되었던 점, 그외 원인으로 생각되는 질환이 없었던 점으로 보아 *Pasteurella multocida* 감염이 호산구 증가의 원인으로 의심되나 향후 더 연구해야할 것으로 보인다.

요 약

저자들은 전신 쇠약감 및 우하부 흉통을 주소로 내원한 33세 남자 환자에서 동반된 기저질환이나 폐렴의 소견이 없이 발생한 *Pasteurella multocida* 농흉 1예를 경험 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 이미경, 윤갑준, 정윤섭, 이삼열, 이상열, 김홍복. 만성누낭염 검체 에서의 *Pasteurella multocida* 분리 1예. 대한 임상병리학회지 1986;6:125-9.
2. Holmes B, Pickett MJ, Hollis DG. *Pasteurella*. Muvray PR. Manual of Clinical Microbiology. 7th

- ed. Washington : American Society for Microbiology;1999. p. 632-7.
3. Drabick JJ, Gasser RA, Saunders NB, Hadfield TL, Rogers LC, Berg BW, et al. *Pasteurella multocida* pneumonia in a man with AIDS and Nontraumatic feline exposure. *Chest* 1993;103:7-11.
 4. Goldenberg RI, Gushurst C, Controni G, Perry LW, Rodriguez WJ. *Pasteurella multocida* pleural empyema. *The Journal of Pediatrics* 1978;93:994-5.
 5. Swartz MN, Kunz LJ. *Pasteurella multocida* infection in man. *N Engl J Med* 1959;261:889-93.
 6. Mulder J. *Pasteurella* in sputum of patient suffering from chronic purulent bronchitis. *Acta med scandinav* 1938;97:167-74.
 7. Holst E, Rolof J, Larsson L, Nielsen JP. Characterization and distribution of *Pasteurella* species recovered from infected humans. *J Clin Microbiol* 1992;30:2984-7.
 8. Ory JM, Chuard C, Regamey C. *Pasteurella multocida* pneumonia with empyema. *Scand J infect Dis* 1998;30:313-4.
 9. Nowbar S, Ridout E, Chan ED. A 60-Year-old man with septic arthritis and hypotension after a fall. *Chest* 1991;15:883-5.
 10. Fajfar-Whetston C J T, coleman L, Biggs DR, Fox BC. *Pasteurella multocida* septicemia and subsequent *Pasteurella dagmatis* septicemia in a diabetic patient. *J Clin Microbiol* 1995;33:202-4.
 11. Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, Haponik EF. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am J Med* 1984;77:915-9.
 12. Light RW. chapter 4. Clinical manifestations and useful tests. Retford DC. *Pleural disease*. 3rd ed. Baltimore : Williams & Wilkins;1995. p. 42-3.
 13. Ruble RP, Cullor JS, Brooks DL. The observation of reactive thrombocytosis in New Zealand white rabbits in response to experimental *Pasteurella multocida* infection. *Blood cells Molecules and Diseases* 1999;25:95-102.
 14. Iovane G, Pagnini P, Galdiero M, Vitiello M, D, Isanto M, Marcatili A, et al. Role of *Pasteurella multocida* porin on cytokine expression and release by murine splenocytes. *Veterinary immunology and immunopathology* 1998;66:391-404.
 15. Bozza PT, Castro-Faria-Neto HC, Penido C, Larangeira AP, Silva PM, Martins MA, et al. IL-5 accounts for the mouse pleural eosinophil accumulation triggered by antigen but not by LPS. *Immunopharmacology* 1994;27:131-6.