

패혈증비브리오균에 의한 패혈증: 부검 증례

나주영¹ · 박정우¹ · 오연호¹
안으리² · 김형석³ · 박종태³
허기영⁴

¹국립과학수사연구원
광주과학수사연구소 법의학과
²국립과학수사연구원 법유전자과
³전남대학교 의과대학 법의학교실
⁴부산대학교 의학전문대학원
법의학연구소

Received: April 22, 2015
Revised: May 1, 2015
Accepted: May 8, 2015

Correspondence to
Joo-Young Na
Forensic Medicine Division, Gwangju
Institute, National Forensic Service, 687
Chungnyeong-ro, Seosam-myeon,
Jangseong 515-822, Korea
Tel: +82-61-393-8442
Fax: +82-61-393-8440
E-mail: pdrdream@gmail.com

서 론

패혈증비브리오균(*Vibrio vulnificus*)은 심각하고 치명적인 감염을 일으킬 수 있는 호염성(halophilic) 그람 음성 간균이다 [1]. 인체에 감염되는 경우 임상 양상으로는 패혈증의 증거 없이 구토, 설사의 증상을 보이는 위장관염, 상처 부위가 바닷물이나 해산물에 노출되어 국소적인 감염을 일으키는 창상감염, 간질환, 알코올 중독, 헤모크로마토시스나 혈액중양 환자와 같은 면역 저하자에서 잘 발생하는 패혈증이 대표적이다. 이 중에서 패혈증의 경우 사망률이 50% 이상으로 매우 높다 [2]. 일

Vibrio vulnificus Sepsis: An Autopsy Case

Joo-Young Na¹, Jeong-Woo Park¹, Yeon-Ho Oh¹, Eu-Ree Ahn²,
Hyung-Seok Kim³, Jong-Tae Park³, Gi-Yeong Huh⁴

¹Forensic Medicine Division, Gwangju Institute, National Forensic Service, Jangseong, Korea, ²Forensic DNA Division, National Forensic Service, Wonju, Korea, ³Department of Forensic Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea, ⁴Institute of Forensic Medicine, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Vibrio vulnificus infection can lead to the rapid expansion of cellulitis or sepsis and can be lethal. *Vibrio vulnificus* is transmitted through seawater or ingestion of raw or undercooked shellfish. We experienced an uncommon case of death due to *Vibrio* sepsis, which was confirmed by autopsy. A 56-year-old man who was a sailor was found dead in a fishing boat. Autopsy was performed 3 days later. External examination revealed a few blisters and erythematous lesions on both legs. Internal examination revealed a fatty liver and edema of the legs. The skin lesions on the legs showed blisters that extended from the epidermis to the dermis, accompanied by massive acute inflammation in the dermis and subcutaneous tissue with multinuclear giant cells, as noted on the histologic examination. *Vibrio vulnificus* was isolated from post-mortem blood and subcutaneous tissue of the leg. To the best of our knowledge, this is the first autopsy case in Korea in which *Vibrio vulnificus* was isolated from post-mortem blood. Herein, we present a case of sepsis due to *Vibrio vulnificus* which was confirmed by autopsy, pathological findings, and postmortem microbiological culture.

Key Words: Autopsy; *Vibrio vulnificus*; Sepsis; Pathology; Microbiology

반적으로 패혈증비브리오균에 의한 패혈증 환자의 경우 오심, 구토, 복통과 같은 위장관 증상과 열, 오한 등의 전신 증상으로 인해 병원 치료를 받게 되기 때문에 법의부검에서는 흔하지 않다. 본 저자들은 패혈증비브리오균에 의한 패혈증으로 인해 사망한 부검 증례를 경험하였는바, 특징적인 피부 병변에 대한 병리학적 검사 및 부검 시 채취한 검체를 이용한 세균 배양 검사와 함께 증례를 보고하고자 한다.

증 례

변사자는 56세 남성으로 기관장이었고, 배 안에서 생활하던 자

였다. 사망 당일 오전 11시 30분경까지 동료 선원들과 일상 생활을 하였으나, 오후 3시 30분경 변사자의 침대에서 호흡과 의식이 없는 상태로 발견되어 심폐소생술을 시행하며 병원으로 이송되었으나, 병원 도착 전 사망 상태였다. 변사자는 매일 술을 마시던 자였고, 수일 전 배에서 일을 하다가 다리 부위에 타박상을 입은 적이 있었다고 하며, 이후 다리가 붓는 증상이 있어 사망 2일 전 개인 의원에서 치료를 받은 과거력이 있었다.

부검은 사망 3일 후에 시행되었고, 변사자는 키 약 177 cm, 몸무게 약 88 kg인 남성이었다. 신체 외부 검사상 의료 행위에 의한 것으로 생각되는 살굴부위 및 오른팔꿈치부위의 주사침 자국이 확인되었고, 기타 신체 부위에서 특기할 손상은 확인되지 않았다. 양쪽 정강이 및 종아리 부위에서 부종 및 피부발진과 보라색의 수포가 확인되었다(Fig. 1). 내부 검사상 심폐소생술에 의한 것으로 생각되는 갈비뼈 골절과 심낭 부위 연부조직 출혈 외에 특기할 손상은 확인되지 않았다. 심장은 497 g으로 심비대가 있었고, 지방간이 확인되었으며, 기타 내장기관은 울혈된 상태였다. 양쪽 정강이 부위 피하연부조직에서는 부종이 확인되었다.

현미경적 검사상 정강이 부위 피부와 피하연부조직에서는 표피와 진피 사이 분리가 확인되었고, 광범위한 급성 염증세포의 침윤 및 괴사 조직과 섬유소가 관찰되었으며, 일부 피하연부조직에서는 다핵거대세포(multinuclear giant cells)가 확인되었다. 폐에서는 울혈과 부종이 확인되었고, 간에서 중등도의 지방변성과 문맥주위 만성 염증세포 침윤이 확인되었다(Fig. 2). 부검 시 채취한 심장 혈액을 이용한 C반응단백의 검사상 28.6 mg/dL(참고치, 0-1.0)로 검출되었으나, 내원했던 병원에서는 병원 도착 전 사망 상태로 C반응단백에 대한 검사가 이루어지지 못하였다. 부검 시 채취한 심장 혈액과 정강이 부위 수포 및 피하연부조직을 이용하여 FAST MicroSeq 500 16S rDNA Bacterial Identification Kit (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)로 세균 동정을 시행하였고, 이들 검체에서 폐혈증비브리오균(99%)이 동정되었다. 정강이 부위 피하연부조직에서는 폐혈증비브리오균 외에 *Escherichia coli* (99.99%)와 *Delftia acidovorans* (98.99%)도 동정되었다. 병원에 도착한 후 병원에서 시행된 혈액 배양 검사에서도 폐혈증비브리오균이 동정되었다. 위 내용물과 혈액에서 특기할 약물과 독물은 검출되지 않았고, 혈중알코올농도는 0.010% 미만이었으며, 유리체액에서 시행한 임상화학검사상 크레아티닌 3.9 mg/dL, 요소 질소 71.9 mg/dL로 신부전 소견이 확인되었다.

고 찰

폐혈증비브리오균은 사람에게 감염될 경우 폐혈증, 창상감염 및 위장염을 일으키고, 폐혈증의 경우 사망률이 50% 이상으로 매우 치명적인 감염 질환이다. 기존에 간질환이나 면역저하가

있던 자가 4-11월 사이에 1-2주 이내에 해산물을 생식하거나 바닷물에 접촉한 후 갑자기 발열이 발생하거나 저혈압 및 출혈성 수포 등의 피부병변이 나타나는 것과 같은 임상, 역학적 소견으로 의심을 하게 되고, 세균학적으로 균을 배양하여 확진을 하게 된다[1].

그러나 사망 후 부검 시 채취한 검체에서는 비특이적인 세균이 동정되기도 하고, 폐혈증비브리오균에 의한 폐혈증의 경우 세균 배양을 통한 폐혈증비브리오균을 동정하는 것 외에 특이적인 진단 소견이 없어 법의부검에서 비브리오 폐혈증을 진단하는 것은 어려울 수 있다. Lee 등[3]은 폐혈증비브리오균에 의한 폐혈증 부검 증례에서 저자들은 초기 수포성 병변이 있었던 부위의 조직학적 검사상 괴사성 근막염의 소견이 관찰되었고, 저혈압성 쇼크로 인해 사망하였다고 보고하였다. Tajiri 등[4]은 전격성 세균 감염에 의해 급사한 11명의 부검 증례 중 괴사성 근막염이 55%에서 나타났다고 보고하였고, 그 중 1 증례만이 폐혈증비브리오균에 의한 감염으로 보고하였다. 특히, group A (beta) hemolytic *Streptococcus pyogenes* 감염의 경우 괴사성 근막염과 함께 급사를 일으킬 수 있기 때문에 폐혈증비브리오균과 감별진단을 해야 하지만, 조직병리학적 소견 등으로는 이를 구분할 수 없고, 해산물 생식이나 바닷물과의 접촉 과거력에 대한 조사 및 세균 배양 검사가 필수적이라고 보고하였다[5]. 본 변사자의 경우 피부 병변 부위의 조직학적 검사상 이전의 보고와 같이 표피와 진피 사이의 분리가 확인되었고, 진피 및 피하연부조직에서 괴사성 염증 소견이 확인되었으며, 특히 피하연부조직에서는 다핵거대세포가 확인되었다. 과거 폐혈증비브리오균에 의한 폐혈증 증례에서 조직학적 소견에 대한 보고가 많지 않기 때문에 이를 단정하기 어렵지



Fig. 1. Blisters and erythematous lesions on the both legs are noted.

만, Lee 등[3]의 보고에서 초기 수포성 병변의 조직학적 검사에서는 다핵거대세포가 확인되지 않았던 점을 고려하면, 이러한 소견은 패혈증비브리오균에 의한 패혈증의 진행 과정에서 이후에 나타나는 소견으로 추정하였다. 또한, 본 변사자에서는 지방간이 확인되었다. 패혈증비브리오균에 의한 패혈증의 경우 알코올성 간질환이나 간염 및 간경화과 같은 만성 간질환이나 악성 종양, 면역억제상태 및 혈색소침착증과 같이 혈청 철이 상승하는 혈액질환이 있는 경우 주로 발생한다[1]. 특히 간질환자에게서 비브리오 패혈증이 잘 발생하는 원인에 대해서는 쿠퍼세포(Kupffer cell)의 결핍 등 망상내피계(reticulo-endothelial system)의 장애가 관련된다는 보고가 있다. 한편으로는 간세포 주위 섬유화 등으로 인해 굴맥관 압박(sinusoidal compression)이 발생하고, 그로 인한 동정맥선트(arteriovenous shunt)가 관련된다는 보고도 있으며[6], 혈청 철의 상승이 주로 관여한다는 보고도 있다[1].

본 증례에서는 비록 사망하고 3일 후에 부검이 시행되기는

하였으나, 심장 혈액 및 정강이 부위 수포와 피하연부조직을 이용한 배양 검사에서 패혈증비브리오균이 동정되었다. 그러나 정강이 부위 피하연부조직에서는 *Escherichia coli*와 *Delftia acidovorans*도 동정되었는바, 이들은 오염 및 사망 후에 발생한 비특이적인 세균으로 판단하였다. 사망 후 시행된 부검에서 채취한 검체를 이용한 세균 배양 검사 결과를 해석하는 데에는 주의가 필요한데, 오염의 문제뿐만 아니라 세균의 사후 이주(postmortem transmigration) 등의 고려가 필요하다[7]. Tang 등[8]의 연구에서는 부검 시 채취한 혈액을 이용한 배양 검사에서 양성예측도는 77.6%, 음성예측도는 59.3%라고 보고하였다. 사망 후 48시간까지는 사후경과시간이 세균 배양에 영향을 미치지 않는 것으로 보고하였고, 기타 생전 항생제 치료 여부 역시 세균 배양에 영향을 미치지 않는 것으로 보고하였으며, *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*와 *Klebsiella* spp.가 가장 흔히 동정되는 것으로 보고하였다[8].

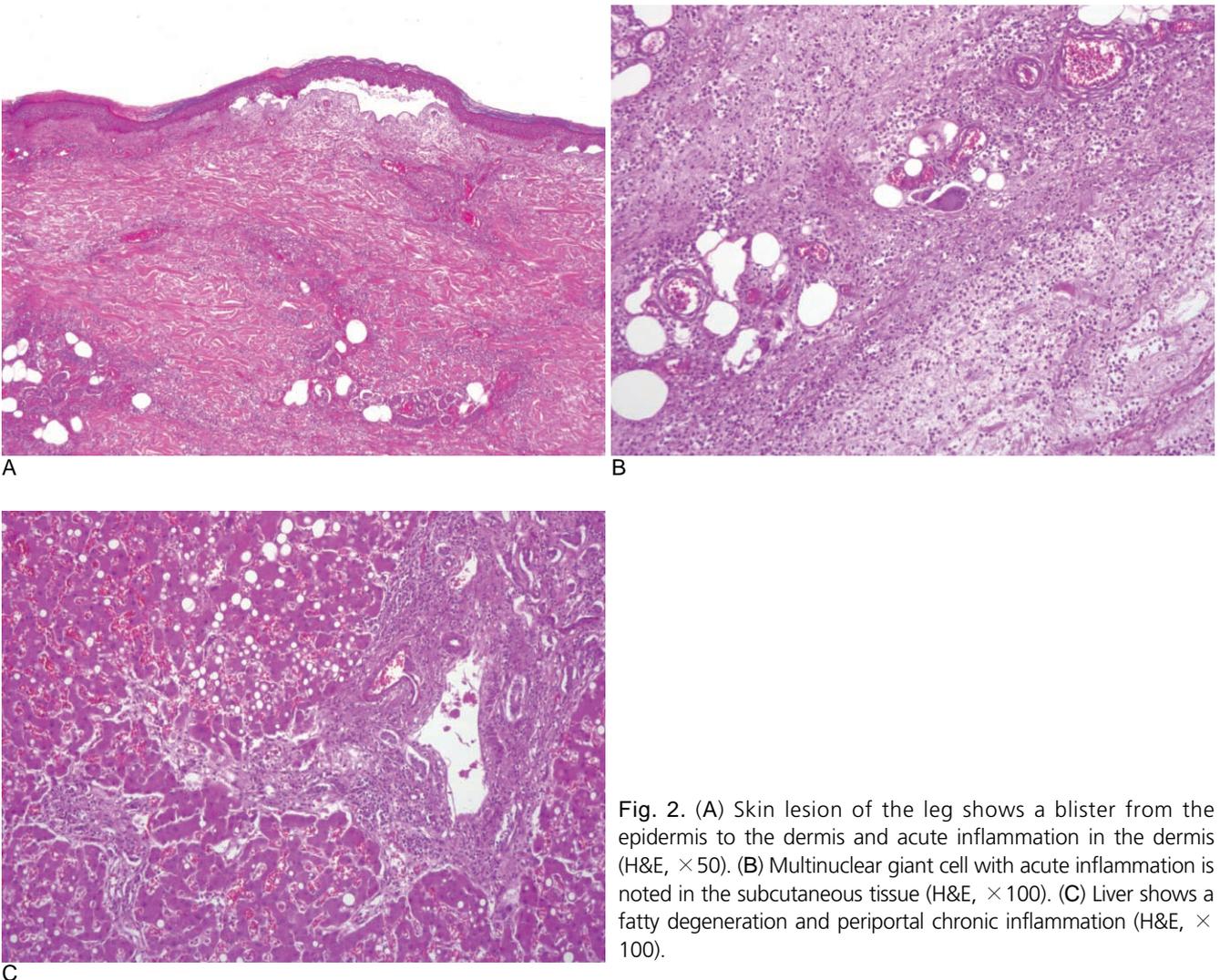


Fig. 2. (A) Skin lesion of the leg shows a blister from the epidermis to the dermis and acute inflammation in the dermis (H&E, $\times 50$). (B) Multinuclear giant cell with acute inflammation is noted in the subcutaneous tissue (H&E, $\times 100$). (C) Liver shows a fatty degeneration and periportal chronic inflammation (H&E, $\times 100$).

그러나 사후경과시간 등 제한된 증례에서 임상적 혹은 법의학 적 근거에 기초하여 오염에 주의하며 채취한 혈액을 이용한 배양 검사는 의미가 있을 수 있다. 특히, 전형적인 오염에 의한 미생물이나 두 개 이상의 혼합된 세균을 제외한 병적인 세균이 단독으로 동정되는 경우에는 배양 검사의 결과는 가치가 있는 것으로 생각할 수 있다. 추가적으로 세균 배양 검사 결과에 대한 적절한 해석을 위해서는 병리학적 검사 및 임상적 검토가 필요하다[7]. 상기한 바와 같이 본 변사자의 경우 비록 사망 3 일 후 부검이 시행되었고, 정강이 부위 피하연부조직에서는 *Escherichia coli*와 *Delftia acidovorans*도 동정되었으나, 심장 혈액 및 정강이 부위 수포에서는 패혈증비브리오균이 단독으로 동정되었고, 조직학적 소견에서 괴사성 근막염 등의 소견이 확인되었으며, 심장 혈액을 이용한 검사상 C반응단백이 28.6 mg/dL로 검출되었는바, 본 변사자는 패혈증비브리오균의 패혈증에 의해 사망한 것으로 판단할 수 있었다. 또한, 심장혈액과 정강이 부위 수포에서는 패혈증비브리오균이 단독으로 동정되었으나, 정강이 부위의 피하연부조직에서는 패혈증비브리오균과 함께 *Escherichia coli*와 *Delftia acidovorans*가 동정되었는바, 이들은 검체를 채취하는 과정에서 부검 도구에 의해 오염된 결과로 추정하였다.

패혈증비브리오균에 의한 패혈증은 매우 치명적인 감염증으로 많은 경우 사망할 수 있고, 대부분의 경우 선행 증상으로 인해 병원 치료를 받게 되므로 법의부검 영역에서는 경험하기 어렵지만, 일부 예에 있어서는 갑작스런 순환계 허탈에 의해 급사가 발생하기도 한다. 특히 전형적인 피부 병변이 발현되기 전에 사망한 경우에는 이를 예측하기 어렵기 때문에 일반적인 감염 질환에 의한 사망과 같이 C반응단백의 검사가 선별검사로서 유용할 수 있다. 부검 시에는 간질환 및 혈청 철을 상승시킬 수 있는 질환 등의 여부에 대한 확인이 필요하고, 혈액 및 피부 병변에 대한 배양 검사와 피부 병변에 대한 조직 검사가 필요하며, 과거력상 해산물을 생식하였는지 여부 및 바닷물과의

접촉 여부 등에 대한 조사가 필요하다. 본 저자들은 법의부검에서 비교적 경험하기 어려운 비브리오 패혈증 부검 증례를 피부 병변에 대한 병리학적 검사 소견 및 부검 시 채취한 검체를 이용한 배양 검사 소견과 함께 보고하고자 한다.

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Kim DM, Hong SJ. *Vibrio vulnificus* sepsis. Korean J Med 2012;82:671-9.
2. Klontz KC, Lieb S, Schreiber M, et al. Syndromes of *Vibrio vulnificus* infections: clinical and epidemiologic features in Florida cases, 1981-1987. Ann Intern Med 1988;109:318-23.
3. Lee SJ, Jo GR, Huh GY. Autopsy case: *Vibrio vulnificus* sepsis confirmed by autopsy. Korean J Med 2009;77:649-53.
4. Tajiri T, Tate G, Masunaga A, et al. Autopsy cases of fulminant bacterial infection in adults: clinical onset depends on the virulence of bacteria and patient immune status. J Infect Chemother 2012;18:637-45.
5. Tajiri T, Tate G, Akita H, et al. Autopsy cases of fulminant-type bacterial infection with necrotizing fasciitis: group A (beta) hemolytic *Streptococcus pyogenes* versus *Vibrio vulnificus* infection. Pathol Int 2008;58:196-202.
6. Manifold IH, Triger DR, Underwood JC. Kupffer-cell depletion in chronic liver disease: implications for hepatic carcinogenesis. Lancet 1983;2:431-3.
7. Riedel S. The value of postmortem microbiology cultures. J Clin Microbiol 2014;52:1028-33.
8. Tang RK, Liu Y, Liu YZ, et al. Evaluation of post-mortem heart blood culture in a Chinese population. Forensic Sci Int 2013;231:229-33.