

항생제 병용요법으로 치료한 *Stenotrophomonas maltophilia* 복막투석 복막염 1예

고희성, 최아란, 김태훈, 경찬희, 조장호, 김용훈, 이정은

연세대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Continuous Ambulatory Peritonitis Dialysis Peritonitis Due to *Stenotrophomonas maltophilia* Using Antibiotic Combination

Hee Sung Ko, Ah Ran Choi, Tae Hoon Kim, Chan Hee Kyung, Jang Ho Cho,
Yong Hoon Kim, Jung Eun Lee

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis is a major complication of peritoneal dialysis (PD) and leads to the discontinuation of PD. Despite its limited pathogenicity, CAPD peritonitis caused by *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*), an important nosocomial pathogen that is present in nature and is usually associated with plastic indwelling devices. Infection of *S. maltophilia* is associated with a poor prognosis, including inability to maintain the CAPD catheter, because of its resistance to multiple antibiotics. We report a case of CAPD peritonitis due to *S. maltophilia* that was treated successfully using oral Trimethoprim-sulfamethoxazole and intraperitoneal Ticarcillin/clavulanate without removing the dialysis catheter.

Key Words: *Stenotrophomonas maltophilia*, Peritoneal dialysis, Peritonitis

서론

지속성 외래 복막투석을 시행하고 있는 말기신부전 환자에게 복막염은 주요한 합병증 중의 하나로 증상이 심해질 경우 도관의 제거가 필요하여 복막투석을 중단하게 하는 원인 중의 한 가지이다.¹ *Stenotrophomonas maltophilia*는 비발효성의 그람 음성 바실러스 균으로 최근 원내 감염을 유발하는 중요한 원인 균주로 대두되고 있다.^{2,3} *S. maltophilia*는 물, 흙 및 음식을 포함하여 다양한 환경에서 발견되며, 동물뿐 아니라 사람에서도 동정되고 각종 다양한 질환을 유발하는데, 주로 면역저하자, 체력이 저하되었거나 광범위 항생제를

사용하고 있었던 환자에게서 호발 한다고 알려져 있다.^{1,4,7} 또한 발병력이 약하지만 다양한 항생제에 내성을 보여 치료하기가 어렵고, 임상적으로 균주를 예측하기가 쉽지 않아 결국 투석 도관을 제거하는 경우가 적지 않다.^{5,8} 이에 저자들은 말기신부전증으로 복막투석을 시행하던 환자에서 발생한 *S. maltophilia*에 의한 복막염을 투석 도관의 제거 없이 항생제 병용요법으로 성공적으로 치료한 증례를 경험하여 국내외의 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 남자, 66세

주소: 7일 전부터 시작된 복통

현병력: 1년 전부터 고혈압으로 인한 말기 신부전과 반복되는 하지 부종으로 지속적으로 외래 복막투석을 시행하고 있는 환자로서, 내원 7일 전부터 복부통증이 시작되고 복막투석액이 혼탁하여 입원하였다.

Received: April 25, 2013, Revised: June 3, 2013,
Accepted: June 4, 2013

Corresponding Author: Jung Eun Lee, Yongin Severance Hospital, 225, Guemhakhro, Cheoin-gu, Yongin-city, Gyeonggi-do 449-930, Korea
Tel: 82-31-331-8706, Fax: 82-31-331-8719
E-mail: sw0615@yuhs.ac

과거력: 15년 전 허혈성 심근병증 및 관상동맥 폐쇄성 질환으로 관상동맥 우회로 조성을 받았고, 10년 전 조혈모세포 이식술을 시행 받았다.

가족력: 특이 사항 없음.

이학적 소견: 의식은 명료하였으나 급성 병색을 띠고 있었다. 생체 징후는 혈압 160/90 mm Hg, 맥박 95회/min, 호흡 25회/분, 체온 37.4°C였다. 청진에서 호흡음은 명료하였고, 심음은 규칙적이었으며, 심잡음은 들리지 않았다. 복부진찰에서 미만성 복통, 압통 및 반발통이 있었으며, 양측 하지에는 중등도의 함요 부종이 관찰되었고, 투석 출구부에 발적 등의 이상 소견은 없었다.

검사소견: 입원 당시 말초혈액 검사상 백혈구 13,000/mm³ (중성구 88.5%, 림파구 4.3% 및 단핵구 5.9%), 혈색소 10.6 g/dL, 헤마토크릿 30.5% 및 혈소판 91,000/mm³였다. 혈청 생화학 검사상 혈중 요소 질소 40.5 mg/dL, 크레아티닌 5.74 mg/dL, 총단백질 5.9 g/dL, 알부민 2.9 g/dL, 공복 시 혈당 257 mg/dL, 칼슘 7.9 mg/dL 및 인 4.1 mg/dL였다. 혈청 C-반응 단백질은 7.6 mg/dL (0-0.5 mg/dL)였다. 내원 직후 시행한 복막 투석액 분석에서 백혈구 4,800/ μ L (다형핵 백혈구 88%, 단핵구 6%), 적혈구 20/ μ L였고, 처음 시행한 복막 투석액의 그람 염색 도말 검사 결과는 음성이었다.

치료 및 경과: 복막 투석액 소견에서 백혈구 및 중성구의 증가 소견으로 복막염이 의심되어 경험적 항생제 치료로 cefazolin과 ceftazidime의 복강 내 투여를 시작하였다. 내원 3일째, 입원 당시 검사한 복막 투석액 배양 검사에서 *S. maltophilia*가 검출되었으나, 복막 투석액 분석에서 백혈구가 475/ μ L (다형핵 백혈구 72%)까지 감소하고 임상적으로 호전되는 양상을 보여 기존에 쓰던 항생제를 유지하였다. 내원 7일째 복통이 다시 악화되면서 복막 투석액의 백혈구가 2,160/ μ L (다형핵 백혈구 80%)로 증가하여 경구용 septrin (trimethoprim 400 mg + sulfamethoxazole 80 mg)을 1T씩 하루 2번으로 경구 복용을 추가하였다. 그 후 복통 등의 임상 증상도 호전되고 복막 투석액의 백혈구가 감소하다가 내원 11일째 3,520/ μ L (다형핵 백혈구 85%)로 다시 증가하면서 복통도 악화되어 기존 항생제 중 cefazolin을 중단하고, ceftazidime과 ticarcillin/clavulanate (800 mg, 투석액에 섞어 하루 4회)의 복강 내 투여로 변경하였으며, 경구용 septrin도 2T씩 하루 2번으로 증량하였다. 이후 복막 투석액의 백혈구가 10/ μ L로 감소하며 임상증상이 호전되었으며, 복막 투석액 배양 검사도 음전되었다. 항생제를 변경하여 2주간 유지하고 복강 내 투여는 종결한 다음 경구용 septrin만 유지하고

퇴원하였고, 일주일 후에 경구용 septrin도 종결하였다. 현재까지 3개월째 외래 추적 중이며, 복막염의 재발 소견 없이 복막투석 유지 중에 있다.

고 찰

*Stenotrophomonas maltophilia*는 비 발효성, 운동성 및 절대호기성 그람 음성 바실루스 균으로 1958년 Hugh에 의해 처음으로 동정되어 *Pseudomonas maltophilia*로 명명되었다가 1981년 Swings 등에 의해 *Xanthomonas genus*로 재분류되었고, DNA 염기서열 결정기법을 사용한 결과 1993년 마침내 *Stenotrophomonas genus*의 유일한 소속 균으로 확정되었다.² 물, 흙, 병원 내 기구 및 수도꼭지 등 다양한 환경에서 발견되고 동물 뿐만 아니라, 기관 내 튜브, 인두, 객담, 요로계 및 뇌척수액 등 사람 체내의 여러 부위에서 동정되며,⁴ 폐렴, 패혈증, 뇌막염, 심내막염, 요로감염 및 폐렴 등 광범위한 질환을 유발한다고 알려져 있다.^{9,10}

*S. maltophilia*는 병원성이 낮아서 질병을 유발하는 경우가 드물지만, 당뇨 또는 악성 종양 질환을 앓고 있거나, 이전에 광범위 항생제를 사용한 과거력이 있을 때, 중성구 감소증과 같이 면역이 억제된 환자, 병원 내 장기 입원환자 등이 있으며, 특히 정맥 내 삽입 도관이나 투석 도관 같은 인공 삽입물을 갖고 있는 경우에서 심한 감염을 야기 하기도 한다.^{2,5-7,11}

복막투석 환자에서 *S. maltophilia*가 단일 혹은 복합 균주로 복막염을 일으킨 경우는 흔하지 않아서 국내에서 복막염을 유발한 사례는 저자가 확인한 바에 따르면 2예에 불과하다.¹² 국내의 Baek 등¹²이 *S. maltophilia*가 원인으로 생각되는 복막염 3예와 출구 감염 2예를 경험하였는데, 복막염 3예 중 1예는 *S. maltophilia*가 저항성을 보이는 항생제를 사용했음에도 호전되어 병원균일 가능성은 낮았고, 나머지 2예 중 1예는 약물 치료에 실패하여 도관을 제거하였다고 보고하였다.

*S. maltophilia*에 의한 복막염의 예후는 좋지 않다고 알려져 있는데, 다양한 항생제(aminoglycoside, extended-spectrum penicillin, 3세대 cephalosporin)에 저항성을 가지고 있어 항생제 선택이 제한적이고, 지연된 균배양 결과에 따라 적절한 항생제의 조기 투여가 힘든 것이 원인으로 생각된다.^{5,8} Taylor 등¹³은 *S. maltophilia*가 동정된 복막염 7예 중 4예에서, Al-Hilali 등¹⁴은 2예 중 2예 모두 약물 치료에 실패해서 투석 도관을 제거했다고 보고하였다.

S. maltophilia 감염에는 trimethoprim-sulfamethoxazole이 오랫동안 일차 선택약으로 사용되었고,^{15,16} 다른 β -lactam과

β -lactamase 억제제 복합제(piperacillin/tazobactam, amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam)와는 달리 ticarcillin/clavulanate가 여러 연구에서 *S. maltophilia* 감염 치료에 효과를 보였으며,^{17,18} Tilton 등¹⁹은 minocycline과 doxycycline도 *S. maltophilia*의 생체 외 활성을 억제하는데 효과를 보였다고 보고하였다.

*S. maltophilia*에 의한 복막염은 드물며, 특징적인 임상상을 알기 어려운 상황으로 볼 때, 제시할 수 있는 치료 지침은 복막염에 대한 고식적 항생제 투여를 시작했는데 치료에 반응하지 않는 경우에는 *S. maltophilia*와 같은 비 전형적인 균주나 다약제 내성 균주에 의한 감염과 함께 Jung 등²⁰이 지속적 외래 복막투석 환자에게 *Mycobacterium abscessus*에 의한 출구 감염 및 농양이 발생한 사례를 보고한 적이 있으므로 비결핵성 미코박테륨에 의한 감염 등을 염두에 두어야 한다. 균동정 시 항생제 감수성 검사를 확인하여 적절한 항생제로 교체해주며, 이후에도 임상경과의 호전이 없거나 재발 시 도관 제거를 고려하는 것이다. 또한 국내외의 여러 사례를 확인한 결과 *S. maltophilia* 복막염에서 대부분이 항생제를 정맥 내 또는 복강 내로 하나의 경로로만 투여하였는데,¹²⁻¹⁴ Muder 등⁴이 trimethoprim-sulfamethoxazole과 ticarcillin/clavulanate, 또는 trimethoprim-sulfamethoxazole과 3세대 cephalosporin의 병용 치료가 단독 치료보다 효과가 좋다고 보고하였고, 본 증례에서도 경구로 trimethoprim-sulfamethoxazole을 사용하고 복강 내로 ticarcillin/clavulanate을 병용 투여하여 성공적으로 치료하였다. 추후 보다 많은 증례가 축적된다면 기존 치료와 비교해서 항생제를 병용 투여했을 때 치료 효과의 차이에 대한 추가적인 연구가 가능할 것으로 생각된다.

참고문헌

- Thodis E, Passadakis P, Lyrantzopoulos N, Panagoutsos S, Vargemezis V, Oreopoulos D. Peritoneal catheters and related infections. *Int Urol Nephrol* 2005;37:379-93.
- Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:57-80.
- Marshall WF, Keating MR, Anhalt JP, Steckelberg JM. *Xanthomonas maltophilia*: an emerging nosocomial pathogen. *Mayo Clin Proc* 1989;64:1097-104.
- Muder RR, Harris AP, Muller S, Edmond M, Chow JW, Papadakis K, et al. Bacteremia due to *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*: a prospective, multicenter study of 91 episodes. *Clin Infect Dis* 1996;22:508-12.
- Elting LS, Bodey GP. Septicemia due to *Xanthomonas* species and non-aeruginosa *Pseudomonas* species: increasing incidence of catheter-related infections. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:296-306.
- Zuravleff JJ, Yu VL. Infections caused by *Pseudomonas maltophilia* with emphasis on bacteremia: case reports and a review of the literature. *Rev Infect Dis* 1982;4:1236-46.
- Szeto CC, Li PK, Leung CB, Yu AW, Lui SF, Lai KN. *Xanthomonas maltophilia* peritonitis in uremic patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997;29:91-5.
- Friedman ND, Korman TM, Fairley CK, Franklin JC, Spelman DW. Bacteraemia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: an analysis of 45 episodes. *J Infect* 2002;45:47-53.
- Jang TN, Wang FD, Wang LS, Liu CY, Liu IM. *Xanthomonas maltophilia* bacteremia: an analysis of 32 cases. *J Formos Med Assoc* 1992;91:1170-6.
- Muder RR, Yu VL, Dummer JS, Vinson C, Lumish RM. Infections caused by *Pseudomonas maltophilia*: expanding clinical spectrum. *Arch Intern Med* 1987;147:1672-4.
- Khadori N, Elting L, Wong E, Schable B, Bodey GP. Nosocomial infections due to *Xanthomonas maltophilia (Pseudomonas maltophilia)* in patients with cancer. *Rev Infect Dis* 1990;12:997-1003.
- Baek JE, Jung EY, Kim HJ, Lee GW, Hahm JR, Kang KR, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* infection in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Korean J Intern Med* 2004;19:104-8.
- Taylor G, McKenzie M, Buchanan-Chell M, Perry D, Chui L, Dasgupta M. Peritonitis due to *Stenotrophomonas maltophilia* in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999;19:259-62.
- Al-Hilali N, Nampoory MR, Johny KV, Chugh TD. *Xanthomonas maltophilia* infection in chronic peritoneal dialysis patients. *Scand J Urol Nephrol* 2000;34:67-9.
- Fang FC, Madinger NE. Resistant nosocomial gram-negative bacillary pathogens: *Acinetobacter baumannii*, *Xanthomonas maltophilia*, and *Pseudomonas cepacia*. *Curr Clin Top Infect Dis* 1996;16:52-83.
- Hohl P, Frei R, Aubry P. In vitro susceptibility of 33 clinical case isolates of *Xanthomonas maltophilia*. inconsistent correlation of agar dilution and of disk diffusion test results. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1991;14:447-50.
- Bryson HM, Brogden RN. *Piperacillin/tazobactam*. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential. *Drugs* 1994;47:506-35.
- García-Rodríguez JA, García Sánchez JE, García García MI, García Sánchez E, Muñoz Bellido JL. Antibiotic susceptibility profile of *Xanthomonas maltophilia*. in vitro activity of beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1991;14:239-43.
- Tilton RC, Steingrimsson O, Ryan RW. Susceptibilities of *Pseudomonas* species to tetracycline, minocycline, gentamicin, and tobramycin. *Am J Clin Pathol* 1978;69:410-3.
- Jung SY, Na JH, Cho KH, Park JW, Do JY, Yun KW, et al. A case of exit-site infection and abscess by *Mycobacterium abscessus* in a CAPD Patient. *Yeungnam Univ J Med* 2009;26:137-43. Korean.