

CASE REPORT

## *Listeria monocytogenes*에 의한 자발성 세균성 복막염 1예

김병식, 김태엽, 김지연, 유교상, 전용철, 한동수, 손주현, 김지은  
한양대학교 의과대학 구리병원 내과학교실

### A Case of Spontaneous Bacterial Peritonitis Caused by *Listeria monocytogenes*

Byung Sihk Kim, Tae Yeob Kim, Ji Yeoun Kim, Kyo Sang Yoo, Yong Chul Jeon, Dong Soo Han, Joo Hyun Sohn and Jieun Kim  
Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea

Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a life-threatening complication in patients with ascites caused by advanced liver disease. While gram negative bacteria, such as *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* are the common pathogens, *Listeria monocytogenes* has been recognized as a very rare pathogen. Empirical treatment with third generation cephalosporins does not provide adequate antibiotics coverage against *L. monocytogenes*. Diagnosis is often delayed as it requires confirmation from ascitic fluid culture. Herein, we describe the first case of SBP caused by *L. monocytogenes* in a patient with advanced alcoholic liver cirrhosis in Korea. Clinicians should be aware of the atypical pathogens, especially in patients with inadequate response to empirical antibiotics. (**Korean J Gastroenterol 2013;62:179-181**)

**Key Words:** *Listeria monocytogenes*; Peritonitis; Liver cirrhosis

## 서 론 증 례

자발성 세균성 복막염(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)은 간경변증 환자에서 복강 내 뚜렷한 감염 원인이 없이 발생한 복수의 세균감염을 의미한다. 원인균으로 *Escherichia coli*와 같은 그람 음성균이 가장 흔하며 그람 양성균 중에서는 *Streptococcus species*가 주로 배양된다.<sup>1-3</sup> *Listeria monocytogenes*는 그람 양성 간균으로 주로 면역 저하자에서 뇌수막염, 심내막염, 균혈증 등을 유발하는 균으로 알려져 있다. 국외에서는 매우 드물게 세균성 복막염의 원인으로 보고가 있었으나, 국내에서의 보고는 없었다. 저자들은 간경변증 환자에서 발생한 *L. monocytogenes*에 의한 SBP의 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.<sup>4,5</sup>

45세 남자 환자가 요양병원 생활 중에 발생한 의식 변화를 주소로 응급실을 통해 입원하였다. 환자는 6년 전부터 알코올성 간경변증과 당뇨로 치료 중이었고, 3년 전 난치성 복수로 간내문맥간정맥단락술을 시행받은 후 수차례 반복하여 간성 뇌증으로 입원하였다. 내원 당시 신체검진에서 전신 상태는 급성 병색 소견이었고, 혈압은 120/70 mmHg, 맥박수 91회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.0°C였다. 의식은 기면 상태였고, 국소 신경 징후는 보이지 않았다. 결막은 창백하지 않았고, 심음 및 호흡음은 정상이었다. 장 운동음은 정상이었으며, 복부의 압통은 없었다. 사지에는 경도의 부종이 관찰되었다. 말초혈액검사서 백혈구 17,000/mm<sup>3</sup>, 혈색소 10.4 g/dL, 혈소판 74,000/mm<sup>3</sup>이었다. 전해질검사서 나트륨 121 mEq/dL, 칼륨 5.0 mEq/dL이었고, 생화학검사서 BUN 62 mg/dL,

Received February 22, 2013. Revised March 11, 2013. Accepted March 24, 2013.

© 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.

교신저자: 김태엽, 471-701, 구리시 경춘로 153, 한양대학교 의과대학 구리병원 내과

Correspondence to: Tae Yeob Kim, Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, 153 Gyeongchun-ro, Guri 471-701, Korea. Tel: +82-31-560-2177, Fax: +82-31-560-2598, E-mail: ktydoc@hanyang.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

크레아티닌 3.1 mg/dL, 총 단백량 5.7 g/dL, 알부민 1.7 g/dL, AST 28 U/L, ALT 10 U/L, 총 빌리루빈 5.1 mg/dL, 직접형 빌리루빈 2.8 mg/dL, 알칼리성 인산가수분해효소 97 U/L, 감마글루타밀 전이효소 19 U/L, 암모니아 158  $\mu\text{mol/L}$  이었다. 혈액응고검사서 프로트롬빈 시간은 21.9초(INR 1.86), 활성화 부분트롬보플라스틴 시간은 64초였다. 소변검사 및 단순 흉부촬영에서는 특이 소견은 보이지 않았다. 복수천자 결과 적혈구  $7,040/\text{mm}^3$ , 백혈구  $3,360/\text{mm}^3$  (다형핵 호중구  $2,587/\text{mm}^3$ )로 SBP 소견을 보였다. 혈액배양검사와 복수배양검사를 시행한 후 경험적 항생제 cefotaxime 2 g을 하루 세 번 정주하였고, 간성 뇌증에 대해 수액 요법과 락툴로스 관장을 시행하였다. 이후 의식 수준은 명료해졌으나 경험적 항생제 투여 2일 후 시행한 복수천자 결과가 적혈구  $126,400/\text{mm}^3$ , 백혈구  $8,000/\text{mm}^3$  (다형핵 호중구  $4,400/\text{mm}^3$ )로 치료 전에 비해 25% 미만으로 감소되지 않았고, 말초혈액검사서 백혈구  $21,000/\text{mm}^3$ 로 치료 실패로 판정하였다.<sup>3</sup> 복수배양검사 결과는 나오지 않은 상태였고, 복부 전산화단층촬영에서 이차성 세균성 복막염의 증거도 없어 광범위 베타 락타메이즈 생성 균주를 표적으로 하여 ertapenem으로 항생제 변경하였고 다음 날 환자는  $37.7^\circ\text{C}$ 의 경미한 발열과 함께 의식 수준이 혼수로 저하되었다. 환자는 중환자실로 옮겨졌고, 입원 당일 시행한 복수배양검사서 *L. monocytogenes*이 동정되어 ampicillin 하루 8 g으로 항생제를 교체하여 정주하였다. 항생제 치료와 함께 수액 요법, 락툴로스 관장을 시행하고 2일 뒤 환자의 의식은 명료해졌고, 복수천자 결과도 적혈구 수치  $34,800/\text{mm}^3$ , 백혈구 수치  $1,000/\text{mm}^3$  (다형핵 호중구 38%)로 호전되었다(Fig. 1). 이후 환자는 2주간 ampicillin을 투여한 뒤 퇴원하여 외래에서 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

SBP는 간경변 환자에서 가장 흔한 세균 감염으로 복수천자 결과에서 다형핵 호중구 수치가  $250/\text{mm}^3$  이상이면서, 복수천자 배양에서 균이 배양된 경우 진단할 수 있다.<sup>6</sup> 국내 연구에 따르면 원인균은 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*와 같은 그람 음성균이 가장 흔하며 그람 양성균 중에서는 *Streptococcus species*가 주로 배양된다.<sup>7</sup> 치료는 진단 즉시 시작하는데, 세균배양 결과가 나오기 전에 SBP의 흔한 원인균들에 효과적인 광범위 항생제인 3세대 cephalosporin을 1차 치료제로 선택하며 일반적으로 cefotaxime을 하루 2 g씩 6-8시간마다 정주할 것을 권장한다.<sup>3</sup>

국내 진료지침에 따르면 경험적 항생제를 2일간 투여 후 복수 내 다형핵 호중구가 25% 미만으로 감소하지 않을 경우 치료 실패로 판정하고, 배양검사서 균이 동정되지 않는 경우, 광범위 베타 락타메이즈 생성 균주나 메치실린 내성 *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* 등의 cephalosporin에 내성을 가진 균주를 표적으로 항생제를 교체할 것을 권고한다. 최근의 국내 다기간 연구 결과에 따르면 일차 치료의 실패는 15.3%에서 보고되었고, 54명의 균이 동정된 환자 중 7명에서 cefotaxime에 내성을 보였다. 이 중 6명에서 광범위 베타 락타메이즈 생성 균주가 동정되었고, 나머지 환자에서는 *Enterococcus*가 동정되었다.<sup>7</sup>

이번 증례의 환자의 경우 치료 시작 48시간에 시행한 복수천자 결과 및 임상결과가 치료 실패를 시사하였다. 당시 복수배양검사 결과가 나오지 않았고, 그람 염색의 보고도 없어 광범위 베타 락타메이즈 생성 균주를 표적으로 carbapenem 계열의 항생제로 변경을 하였고, 이후 복수배양에서 *L. monocytogenes*이 동정되어 ampicillin으로 다시 항생제를 변경하여 치료하였다.

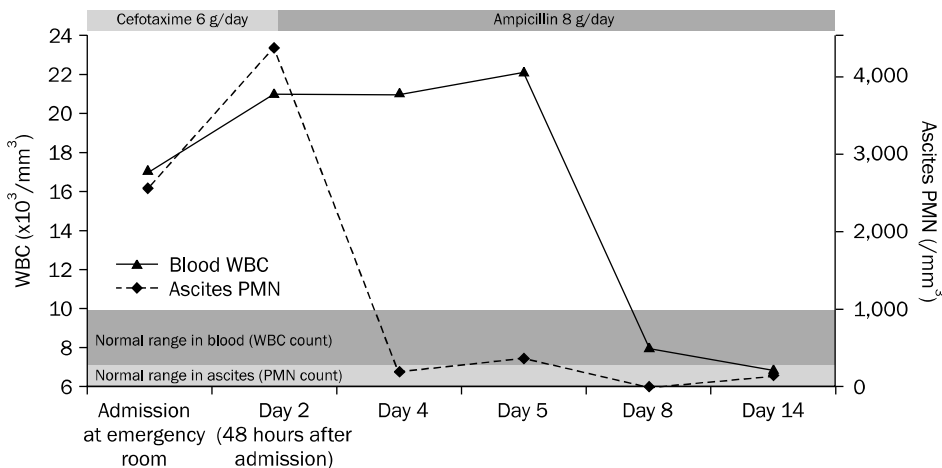


Fig. 1. Changes in blood white blood cell (WBC) count and ascite polymorphonuclear leukocyte (PMN) count according to antibiotic treatment.

*L. monocytogenes*에 의한 SBP는 1977년 Rheingold 등<sup>5</sup>이 처음 보고한 이래로 국외에서는 드물게 증례가 보고되었으나, 아직 국내에서 SBP로 보고된 증례는 없다. *L. monocytogenes* 감염은 주로 신생아, 임산부, 노인이나 장기 이식 수혜자, 악성종양, 간경변증 등의 면역 저하에서 발생하며 균혈증, 뇌수막염, 심내막염이나 위장관염을 유발한다. 복막염은 매우 드물지만 가장 위험한 *L. monocytogenes* 감염증에 속한다.<sup>8,9</sup> *L. monocytogenes* SBP의 발생 기전은 경구 감염에 의해 장관에 전이증식되고, 복강 내로 전위되는 것으로 생각되고 있다.<sup>1,10</sup> 또한 철분이 *L. monocytogenes*의 증식을 촉진하는 것으로 알려져 있어 간경변 환자에서 체내 철분의 증가도 SBP의 발생에 기여할 것으로 보여진다.<sup>11</sup> *L. monocytogenes*에 의한 SBP의 증례 과반수가 스페인의 증례인 것을 감안하여 일부의 보고에서 지역적인 차이가 있을 것이라는 가설과 식습관이나 기후와의 연관성을 언급하지만 명확한 결론은 없다.<sup>12</sup>

국외의 보고에 따르면 *L. monocytogenes*에 의한 SBP의 사망률은 27.3%이다.<sup>12</sup> 남성, 고령, 간성뇌증의 발현, 신부전, 알코올 남용력이 있는 바이러스 간질환의 원인인 경우에 예후가 좋지 않고, 진단 이후 적절한 항생제로의 선택이 임상경과를 호전시킨다. 이번 증례의 환자는 간성뇌증 및 신부전과 같은 나쁜 예후인자를 가지고 있었고, 진행된 간경변을 고려할 때 진단이 늦어졌을 경우 임상경과의 악화 가능성이 높았을 것으로 생각된다.<sup>12</sup>

*L. monocytogenes*은 일반적인 SBP의 치료에 권고되는 3세대 cephalosporin에 내성을 보이며, penicillin G, ampicillin, erythromycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracyclines 등에 감수성이 있고, 베타-락탐계열 항생제에 aminoglycoside를 병합하였을 때 상승효과가 있는 것으로 알려져 있다. 치료 기간은 정립되진 않았지만 2-3주 정도가 추천된다.<sup>4,8,12,13</sup> 이 환자의 경우에는 신부전으로 aminoglycoside의 병합요법을 할 수 없어 ampicillin 단독요법을 시행하였다.

SBP의 병력이 있었던 환자는 SBP의 예방을 위한 norfloxacin 혹은 ciprofloxacin의 투여가 권장되지만, *L. monocytogenes*은 quinolone 계열에 내성이 있기 때문에 trimethoprim-sulphamethoxazole을 투여해야 할 것이다.<sup>4,13</sup>

결론으로 *L. monocytogenes*에 의한 SBP는 매우 드물게 발생하지만 임상자들은 SBP의 경험적 치료에 실패하고 그람 염색에서 그람 양성 간균이 동정되는 경우 *L. monocyto-*

*genes*에 대한 고려가 필요할 것이며, 이러한 경우 ampicillin 단독 치료나 신기능이 정상이라면 aminoglycoside와의 병합 치료가 표준치료로 사용될 수 있겠고, trimethoprim-sulphamethoxazole을 예방 목적으로 사용할 수 있을 것이다.<sup>12</sup>

## REFERENCES

1. Wiest R, Krag A, Gerbes A. Spontaneous bacterial peritonitis: recent guidelines and beyond. *Gut* 2012;61:297-310.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53:397-417.
3. Suk KT, Baik SK, Yoon JH, et al; Korean Association for the Study of the Liver. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2012;18:1-21.
4. Cardoso C, Cremers I, Oliveira AP. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Listeria monocytogenes*: a case report and literature review. *Ann Hepatol* 2012;11:955-957.
5. Rheingold OJ, Chiprut RO, Dickinson GM, Schiff ER. Spontaneous peritonitis of cirrhosis due to *Listeria monocytogenes*. *Ann Intern Med* 1977;87:455-456.
6. Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multi-organ failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008;28:26-42.
7. Heo J, Seo YS, Yim HJ, et al. Clinical features and prognosis of spontaneous bacterial peritonitis in Korean patients with liver cirrhosis: a multicenter retrospective study. *Gut Liver* 2009;3:197-204.
8. Doganay M. Listeriosis: clinical presentation. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003;35:173-175.
9. Limaye AP, Perkins JD, Kowdley KV. *Listeria* infection after liver transplantation: report of a case and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1942-1944.
10. Nolla-Salas J, Almela M, Gasser I, Latorre C, Salvadó M, Coll P. Spontaneous *Listeria monocytogenes* peritonitis: a population-based study of 13 cases collected in Spain. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1507-1511.
11. Mossey RT, Sondheimer J. Listeriosis in patients with long-term hemodialysis and transfusional iron overload. *Am J Med* 1985;79:397-400.
12. Liatsos GD, Thanellas S, Pirounaki M, Ketikoglou I, Moulakakis A. *Listeria monocytogenes* peritonitis: presentation, clinical features, treatment, and outcome. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:1129-1140.
13. Jayaraj K, Di Bisceglie AM, Gibson S. Spontaneous bacterial peritonitis caused by infection with *Listeria monocytogenes*: a case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1556-1558.