

<Case Report>

황색포도상구균 감염에 의한 어린 말티스의 자궁축농증 증례

홍선화¹ · 정영호² · 한상준¹ · 김옥진^{1,3*}

¹원광대학교 동물자원개발연구센터, ²중부대학교 애완동물자원학과, ³원광대학교 소화기질환연구소

Spontaneous pyometra induced by *Staphylococcus aureus* in a Maltese

Sun-Hwa Hong¹, Yung-Ho Chung², Sang-Jun Han¹, Okjin Kim^{1,3*}

¹Center for Animal Resource Development, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

²Department of Companion Animal and Animal Resources Science, Joongbu University, Geumsan 312-702, Korea

³Digestive Disease Research Institute, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

(Received 31 January 2012; revised 11 March 2012; accepted 14 March 2012)

Abstract

An 8-months-old young Maltese bitch was presented for investigation of anorexia and occasional vomiting. The body weight was 2 kg. Abdominal sonography demonstrated abnormal enlargement of uterus. The dog had been clinically and pathologically examined. Also, ovariohysterectomy was performed. *Staphylococcus aureus* was identified in the pus-like materials of the uterine lumen. This case was confirmed as pyometra induced by *Staphylococcus aureus*. Gross examination of the dissected uterus revealed enlarged uterine horn, which had yellowish or brownish pus-like materials in the lumen. Also, there was several segments formation between the enlarged areas of left and right uterine horns. Histopathologically, endometritis and necrosis were present in uterine wall. The bitch made a complete recovery following an ovariohysterectomy. This case was spontaneous pyometra induced by *Staphylococcus* species. On our knowledge, this is a very rare report of pyometra occurrence in young dog and *Staphylococcus* species-induced pyometra. This study may provide a valuable data on the study of canine pyometra.

Key words : Pyometra, *Staphylococcus aureus*, Maltese, Dog

서 론

자궁축농증(pyometra)은 6세 이상의 노령견에서 발정 4~10주에서 다발하며 질 분비물(vaginal discharge)이 특징적으로 배출되는 개방형과 배출되지 않는 폐쇄형 2가지로 분류할 수 있다(Stone, 2003). 병리기전으로서 기능황체기 동안의 progesterone의 과다 자극(Blendinger 등, 1997), estrogen의 progesterone 상승작용(Felderman과 Nelson, 1989). 자궁내막 증식과 자궁내막의 병적 변화(Stone, 2003), *E. coli* 등의 2차

적 세균 감염(Wadås 등, 1996)이 원인으로서 작용하여 발생하는 것으로 보고되고 있다. 자궁축농증의 증상은 칩울, 식욕부진, 다음, 다뇨, 구토, 복부팽만, 설사 등이 있으며, 후기에는 패혈성 쇼크(septicemic shock) 증상을 보이기도 한다(Stone, 2003). 개방형 자궁축농증에서는 혈액이 섞인 화농성 음분 분비물이 나타나며 일반적으로 폐쇄형 보다 예후가 좋은 편이다(Stone, 2003). 자궁축농증의 진단방법으로는 복부 촉진, 방사선 검사, 초음파 검사, 혈액학적 분석 등이 알려졌다. 자궁축농증의 치료방법 중 약물치료는 임상증상이 가볍고 전신증상이 없는 개방형에서 축주가 환축견의 번식능력 유지를 원하면 prostaglandin과

*Corresponding author: Okjin Kim, Tel. +82-63-850-6668, Fax. +82-63-850-7308, E-mail. kimoj@wku.ac.kr

항생제 등을 사용하여 내과적 치료로 적용될 수 있으나, 권장사항으로 수술처치로서 난소자궁절제술(ovariohysterectomy)을 시행하는 것이 환축의 예후에 좋다 (Stone, 2003).

자궁축농증은 일반적으로 한 종류의 세균이 관여하나 경우에 따라 2종류 이상이 감염될 수도 있으며 (Memon과 Mickelsen, 1993), 주요 원인균으로 고양이에서는 *Escherichia (E.) coli*가 가장 빈번히 검출되며 그 이외에 *Staphylococcus (Staph.) spp.*, *Streptococcus (Strep.) spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas (P.) spp.* 그리고 *Moraxella spp.* 등이 보고되고 있다 (Kenny 등, 1987). 개에서도 대부분 감염은 *E. coli*에 의해 일어나는 것으로 보고되고 있으나 다른 원인 병원체들에 대한 연구가 필요한 실정이다 (Tsumagari 등, 2005). 더욱이 병원체 감염증은 국가별로 호발하는 병원체 종류가 다르다는 역학적 특성을 감안한다면, 반려동물의 질병으로 발병률이 높고 그 임상적 종말도 치명적인 자궁축농증의 유발 병원체에 대한 국내 실정에 대한 연구가 필요한 실정이다.

이 증례에서는 식욕부진과 구토 증상을 가진 8개월령의 말티스 암컷에서 발생한 *Staph. aureus* 감염에 의해 자궁축농증 발병 예를 보고하고자 한다.

증 례

서울에 소재하고 있는 충무동물병원에 내원한 8개월 말티스 암컷으로 식욕부진, 다음 그리고 간헐적 구토와 같은 임상증상을 보였다. 환축은 발정과 출산을 경험하지 않았다. 환축의 임상증상은 3주 전부터 경미하게 시작되어 내원 당시까지 계속하여 그 병증이 진행된 것으로 확인되었다.

전신검사 및 혈액소견

직장체온 측정과 복부촉진을 수행하고 혈액을 채취하여 혈구수 검사와 혈액생화학 검사를 수행하였으며, 전염성 질환에 대하여 rapid test kits (SD Inc., Korea)를 사용하여 parvovirus, distemper 그리고 heartworm에 대한 검사를 수행하였다. 복강 내 장기의 이상 유무를 확인하기 위하여 방사선 촬영을 lateral position에서 수행하였다.

초진 시 직장체온 측정 결과 40°C로 매우 높았으며, 심박동과 호흡수는 정상이었고, 복부촉진 시 통

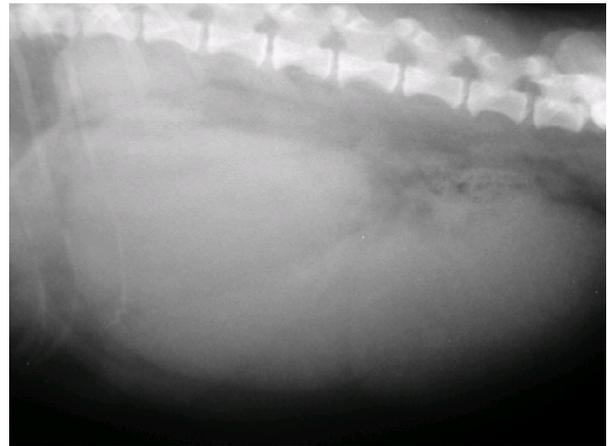


Fig. 1. Radiological photograph of abdominal swelling uterus.

증을 호소하였다. 전염성 질환에 대한 rapid test kits (SD Inc., Korea) 결과 parvovirus, distemper 및 heartworm 모두 음성으로 감염되지 않은 것을 알 수 있었다. 혈구수 검사 결과 WBC 81.6 ($10^3/ml$), RBC 6.45 ($10^6/ml$), PCV 38.1%, Hb 12.1 g/dl 그리고 MCV 62.2 fl로 백혈구 수치가 높게 나와 공시동물의 염증 진행과 이로 인한 발열이 추정되었다. 혈액생화학검사 결과 ALP 583 U/L, ALT 54 U/L, Alb 2.8 g/dl, TP 8.7 g/dl, Glu 203.0 mg/dl, BUN 35.1 mg/dl 그리고 crea 1.6 mg/dl이었다. ALP 수치가 증가되어 환축의 간기능 저하를 확인할 수 있었다. 복강 내 장기의 이상 유무를 확인하기 위하여 방사선 촬영을 lateral position에서 수행한 결과 복강 내 자궁의 종대를 확인할 수 있었으며 종대된 자궁에 의해 소장이 밀려있는 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 1).

수술 및 육안검사

방사선 검사를 통하여 자궁축농증으로 진단된 환축에 대하여 축주와의 협의로 난소자궁적출술을 실시하였다. 외과적 난소자궁적출술을 통하여 적출된 난소와 자궁은 육안관찰을 수행하였다. 외과적 난소자궁적출술을 통하여 적출된 자궁은 육안적으로 좌우측 자궁각이 종대된 소견을 보였다 (Fig. 2A). 종대된 자궁 내에는 황갈색의 내용물이 가득 차 있었다 (Fig. 2B).

병원체 검사

적출된 자궁을 무균적으로 절개하여 자궁 내에 차

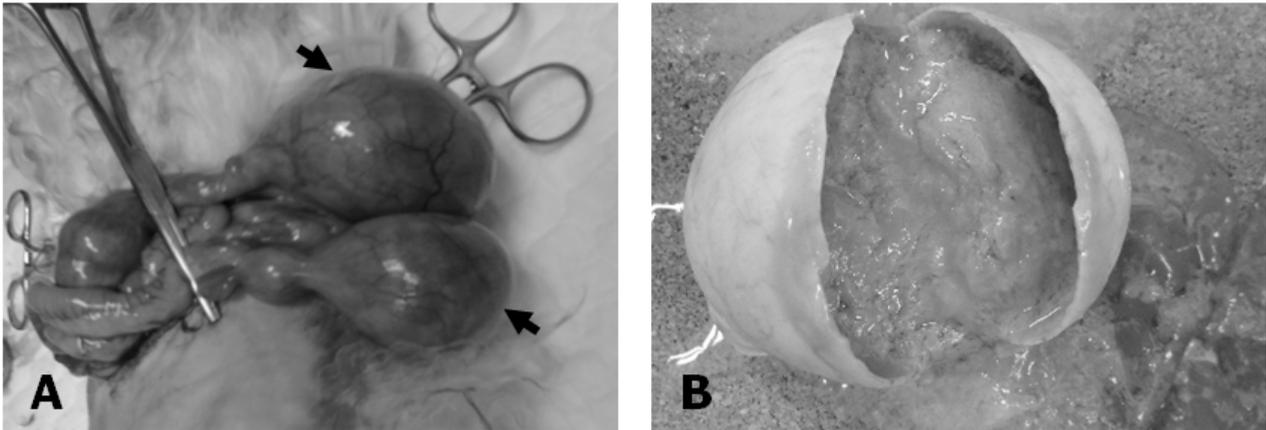


Fig. 2. Photograph of swelling uterus removed by ovariectomy. (A) Swelling uterus (black arrows). (B) Pus-like materials in the lumen of uterus.

있는 내용물 일부를 슬라이드에 도말하여 Gram 염색을 한 결과 구형의 Gram 양성 세균을 관찰할 수 있었다.

병원체의 종류를 확인하기 위한 분자생물학적 진단법으로 Chiang 등(2012)이 제시한 primer를 이용하여 *Listeria monocytogens*, *Strep. agalactiae*, *Enterobacter sakazakii*, *E. coli*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Salmonella* spp., *Staphy. aureus* 그리고 *P. fluorescens*를 동시에 검출할 수 있는 multiplex polymerase chain reaction (PCR)을 수행하였다. 적출한 자궁 내에서 무균적으로 채취한 내용물 1 g을 AccuPrep Genomic DNA extraction kit (Bioneer Corporation, Korea)를 이용하여 제조사의 지시에 따라 DNA를 추출하였다. 추출된 DNA는 Tris-EDTA buffer (pH 8.0)로 농도에 맞게 분주한 후 PCR amplification에 사용될 때까지 -20°C 에 저장하였다. PCR 검사를 위하여 추출된 Template DNA (50 ng)와 20 pmol의 각 primer가 PCR mixture tube (AccuPower PCR PreMix; Bioneer Corp., Korea)에 분주하였다. PCR mixture tube (AccuPower PCR PreMix; Bioneer Corp., Korea)는 Taq DNA polymerase 2.5 U, 250 μM 농도의 각각의 deoxynucleoside triphosphate, 10 mM Tris-HCl (pH 8.3), 40 mM KCl, 1.5 mM MgCl_2 그리고 gel loading dye가 포함된 제품이었다. 최종 반응 volume을 distilled water를 이용하여 50 μl 로 조정하였다. 반응조건은 94°C 에서 5 분간 pre-denaturation을 실시한 후 94°C 에서 20 sec, 58°C 에서 20 초, 72°C 에서 20초를 35주기로 시행하고 마지막으로 72°C 에서 7분간 post-polymerization 단계를 거쳐 반응을 마무리한 후, 분석이 이루어질 때까지 4°C 에 보관하였다. PCR 반응은 My Genie 32 Thermal Block PCR

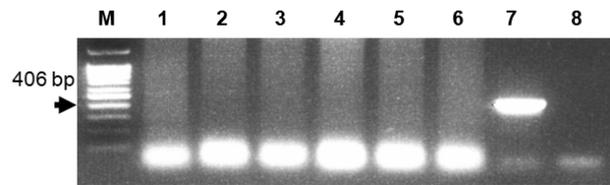


Fig. 3. Gel electrophoresis of the Multiplex PCR-amplified DNA fragments for the detection of pathogenic bacteria in uterine sample. PCR product size was 406 bp, which was identified as *Staphylococcus aureus* (lane7). Lane M: DNA marker (100 bp DNA ladder), 1: *Listeria monocytogens*, 2: *Streptococcus agalactiae*, 3: *Enterobacter sakazakii*, 4: *Escherichia coli*, 5: *Vibrio parahaemolyticus*, 6: *Salmonella* spp., 7: *Staphylococcus aureus*, 8: *Pseudomonas fluorescens*.

(Bioneer, Korea)을 이용하여 수행되었다. PCR 반응 후 각 sample (8 μl)들은 2 μl loading buffer와 혼합한 후 0.5 mg/ml ethidium bromide로 염색한 2% agarose gel에서 전기영동하여 결과를 확인하였다.

Multiplex PCR assay를 수행한 결과, 이번 증례의 적출된 자궁 내용물로부터 추출된 DNA가 특이적으로 증폭되는 것을 확인하였다. PCR 결과 2% agarose gels에서 406 bp 크기의 황색포도상구균에 특이적인 증폭산물을 확인할 수 있었다(Fig. 3).

병리조직학적 소견

적출된 난소와 자궁은 육안 검사 후 10% 중성완충 포르말린용액(neutral buffered formalin)에 고정하였다. 고정이 완료된 조직들은 병리조직학적 검사를 위한 통상적인 방법을 사용하여 파라핀 포맷한 후, 4 μm 두께로 절편하여 H&E 염색 후 병리조직학적인 검사

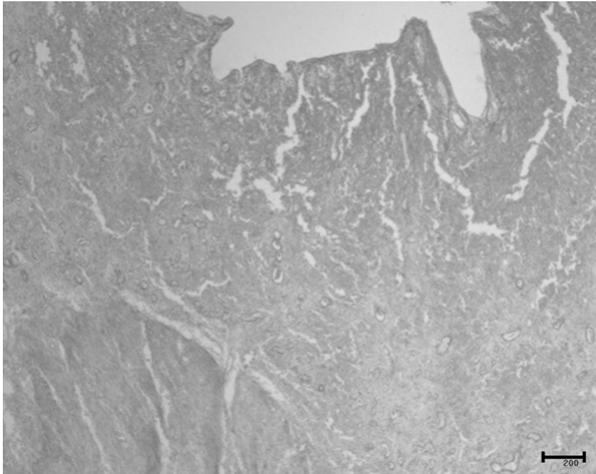


Fig. 4. Histopathological findings of uterus. Necrotic lesions were observed in the endometrium. H&E stain. $\times 40$. Bar=200 μ m.

를 수행하였다.

난소와 자궁의 병리조직 검사 결과 난소의 이상은 관찰되지 않았으나 자궁은 내막의 괴사, 염증세포 침윤 그리고 내막상피의 탈락 소견이 관찰되었다(Fig. 4).

치료 및 예후

환축은 마취 회복 후 항생제와 소염제를 기본으로 1주일간의 입원 및 처치를 받았다. 수술 후 1주일간의 처치를 하며 임상증상을 관찰한 결과, 식욕회복 및 구토의 개선 등으로 환축이 회복된 것을 확인하였다.

고 찰

이번 연구의 결과 어린 말티스에서 발생한 자궁축농증의 화농원인균으로서 황색포도상구균이 관여하는 것을 확인하였다. 자궁축농증은 6세 이상의 노령견에서 다발한다(Stone, 2003). 이 연구의 환축은 8개월령으로 어린 연령으로 분류될 수 있으며 발정과 출산경험이 없었다. 이 연구의 자궁축농증은 어린 연령에서 발생한 매우 드문 증례이다. 외국의 경우에 개의 자궁축농증을 유발하는 원인균으로 대장균이 대부분 관여하는 것으로 보고되고 있다(Tsumagari 등, 2005). Coggan 등(2008)의 연구에 의하면 자궁축농증에 이환된 개의 자궁 내용물로부터 병원체 분리 결

과, *E. coli* (76.6%), *Klebsiella* spp. (4%), *Citrobacter* spp. (3%), *Pseudomonas* spp. (2%), *Staphylococcus* spp. (5%), *Salmonella* spp. (2%), *Proteus* spp. (2%), *Streptococcus* spp. (2%), *Morganella* spp. (1%), *Corynebacterium* spp. (1%)가 분리되었다고 하였다. Shambulingappa 등(2010)은 유산된 개의 태아에서 균 분리 연구결과 *E. coli* (38.46%), *Strep. canis* (38.46%), *Staph. epidermidis* (15.38%), *Staph. aureus* (7.69%)가 분리되었다고 하였다. 국내 자궁축농증에 이환된 개의 원인 병원체 분포에 대한 체계적인 연구결과는 현재까지 없는 실정이며 이 연구에서 황색포도상구균이 자궁축농증 유발에 관여하는 것을 확인하였고 향후 국내 현황 조사를 수행하여 외국의 자료와 비교분석을 수행하여야 할 것으로 생각하였다.

자궁축농증의 치료는 내과적 및 외과적 방법이 있다. 내과적인 치료방법은 prostaglandin과 항생제 등을 이용하는 것이며, 외과적인 방법은 난소자궁적출술을 적용하는 것이다. 자궁축농증의 치료법으로 권장 사항은 외과적 난소자궁적출술이지만, 현장에서 종종 축주의 수술에 대한 두려움 또는 향후 번식계획 때문에 내과적 치료를 선호하는 경우가 발생한다. 내과적 치료를 수행하여야 할 때 원인 병원체의 확인은 치료에 결정적 도움을 줄 수 있다. 현실적으로 소동물임상 분야에서 원인병원체의 분리동정은 시간과 경제적인 문제 때문에 수행에 어려움을 겪는다. 국내 자궁축농증 원인 병원체 현황을 알 수 있으면, 국내 주요 원인 병원체에 대한 감수성 있는 항생제 치료의 지침을 세울 수 있고 소동물 임상분야에서 자궁축농증의 내과적 치료의 효과가 극대화될 수 있다. 이 연구에서 자궁축농증의 원인균으로 대장균이 아닌 황색포도상구균이 확인됨에 따라 외국의 자궁축농증의 원인균 분포와 국내 현실의 차이가 있는지 여부를 추정되었고 향후보다 많은 조사를 통하여 국내 개의 자궁축농증 원인균 분포를 확인할 계획이다.

결 론

이 증례는 8개월령의 말티스에서 발생한 폐쇄형 자궁축농증으로 발정과 출산 경험이 없는 어린 개에서 발생한 자궁축농증 예이다. 난소자궁적출술을 실시하고 관찰한 적출된 자궁은 육안적으로 좌우측 자궁각의 종대와 내강에 황갈색의 내용물이 가득 차 있는 것을 확인할 수 있었다. 병리조직학적으로 자궁벽

의 괴사, 염증세포 침윤 그리고 내막상피의 탈락 소견이 관찰되었다. 자궁의 화농 원인균을 알아보고자 종대된 자궁 내용물에 대한 그람염색을 실시한 결과, 그람양성 구균임을 알 수 있었고, 병원체 종류를 확인하기 위한 multiplex PCR의 결과 이번 증례의 자궁축농증 원인균으로 황색포도상구균이 확인되었다. 이번 연구자들은 향후보다 많은 조사를 통하여 국내 개의 자궁축농증 원인균 분포를 확인할 계획이다. 또한, 어린 개에서 자궁축농증의 발생 원인의 규명과 연령에 따른 자궁축농증 발병이 화농원인균의 종류와 상관성이 있는지 연구를 수행할 예정이다.

감사의 글

이 논문은 2011년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업(2010- 0021940)을 지원받아 수행되었으며, 이에 감사드립니다. 또한, 이 연구의 수행 동안 기술적인 지원을 아끼지 않은 원광대학교 동물자원개발연구센터(Center for Animal Resources Development)의 이현아, 김동우, 최은정 연구원의 수고에 감사드립니다.

참 고 문 헌

- Blendinger K, Bostedt H, Hoffmann B. 1997. Hormonal state and effects of the use of an antiprogestin in bitches with pyometra. *J Reprod Fertil Suppl* 51: 317-325.
- Chiang YC, Tsen HY, Chen HY, Chang YH, Lin CK, Chen CY, Pai WY. 2012. Multiplex PCR and a chromogenic DNA microarray for the detection of *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterobacter sakazakii*, *Escherichia coli* O157:H7, *Vibrio parahaemolyticus*, *Salmonella* spp. and *Pseudomonas fluorescens* in milk and meat samples. *J Microbiol Methods* 88: 110-116.
- Coggan JA, Melville PA, de Oliveira CM, Faustino M, Moreno AM, Benites NR. 2008. Microbiological and histopathological aspects of canine pyometra. *Braz J Microbiol* 39: 477-483.
- Felderman EC, Nelson RW. 1989. Diagnosis and treatment alternatives for pyometra in dogs and cats. pp. 1305-1310. In: Kirk RW(ed.). *Current Veterinary Therapy X: Small Animal Practice*. 1st ed. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Kenny KJ, Mattiesen DT, Brown NO, Bradley RL. 1987. Pyometra in cats: 183 cases (1979-1984). *J Am Vet Med Assoc* 191: 1130-1132.
- Memon MA, Mickelsen WD. 1993. Diagnosis and treatment of closed-cervix pyometra in a bitch. *J Am Vet Med Assoc* 203: 509-512.
- Shambulingappa BE, Anand Manegar G, Ananda KJ. 2010. Study on aerobic bacterial flora in canine abortions. *Vet World* 3: 111-112.
- Stone EA. 2003. Ovary and uterus. pp. 1487-1502. In: Slatter DH(ed.). *Textbook of Small Animal Surgery*. 3rd ed. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Tsumagari S, Ishinazaka T, Kamata H, Ohba S, Tanaka S, Ishii M, Memon MA. 2005. Induction of canine pyometra by inoculation of *Escherichia coli* into the uterus and its relationship to reproductive features. *Anim Reprod Sci* 87: 301-308.
- Wadås B, Kühn I, Lagerstedt AS, Jonsson P. 1996. Biochemical phenotypes of *Escherichia coli* in dogs: comparison of isolates from bitches suffering from pyometra and urinary tract infection with isolates from faeces of healthy dogs. *Vet Microbiol* 52: 293-300.