

태국인 이주 노동자에서 발생한 파종성 유비저 1예

이혜민¹ · 최성호¹ · 정진원¹ · 안지현¹ · 조아라² · 이미경² · 장규진³

중앙대학교 의과대학 내과학교실¹, 진단검사의학교실², 질병관리본부 전염병대응센터 역학조사팀³

A Case of Disseminated Melioidosis in a Migrant Worker from Thailand

Hye-Min Lee, M.D.¹, Seong-Ho Choi, M.D.¹, Jin-Won Chung, M.D.¹, Jihyun Ahn, M.D.¹, Ah Ra Cho, M.D.², Mi Kyung Lee, M.D.², and Kyu Jin Chang, M.D.³

Departments of Internal Medicine¹ and Laboratory Medicine², Chung-Ang University College of Medicine, Seoul; Division of Epidemic Intelligence Service, Korea Centers for Disease Control and Prevention³, Seoul, Korea

With globalization, foreign patients are frequently encountered at the clinical practice in Korea. As the number of migrant workers from Southeast Asia has been notably rising since the late 1990's, unfamiliar tropical infectious diseases that they bring out, may give great challenges to the routine clinical practice in Korea. Melioidosis is a community-acquired infection caused by a gram-negative bacillus, *Burkholderia pseudomallei*. It has been endemic in Southeast Asia and Northern Australia, where *B. pseudomallei* is a soil saprophyte and invades the host through inoculation or inhalation. It frequently presents as an acute septicemia with a high mortality rate of 40%, mainly in patients with chronic underlying diseases, such as diabetes mellitus. Recently, we encountered a case of fatal disseminated melioidosis in a migrant worker from Thailand. We suggest an importance of melioidosis as a cause of community-acquired sepsis in migrant workers from Southeast Asia. (*Korean J Lab Med* 2009;29:140-4)

Key Words : *Melioidosis, Burkholderia pseudomallei, Migrant Worker*

서 론

최근 해외 여행과 각종 인구 이동의 증가로 외국의 감염질환들이 국내에 유입되는 경우가 늘고 있다[1]. 이와 더불어 1990년대 후반부터 지속되고 있는 외국인 이주 노동자의 증가는 국내 의료계에 다양한 인종의 환자, 다양한 질환의 유입을 가속화하고 있다[2]. 이들 질환 중 상대적으로 신속한 치료가 필요한 감염질환의 경우 사전 지식과 경험 없이는 적절한 진단과 치료가

쉽지 않다.

유비저(melioidosis)는 그람 음성 세균인 *Burkholderia pseudomallei*에 의해 발생하는 지역사회 획득 감염질환으로 동남아시아와 호주 북부지역의 토양에 존재하는 *B. pseudomallei*가 접촉 혹은 흡인을 통해 인체에 침입하고 당뇨병과 같은 만성질환을 가진 환자에서 발병하는 것으로 알려져 있다[3]. 유비저는 급성 패혈증으로 발병할 경우 치료에도 불구하고 40%에 달하는 높은 사망률을 보여 유행지역에서는 지역사회 획득 감염질환의 주요 감별진단으로 잘 알려져 있다[4]. 반면 국내에서는 동남아시아에서 귀국한 내국인에서 만성 혹은 아급성으로 발병한 2예의 증례 보고만 있어 매우 드물고 그 심각성도 잘 알려지지 않았다[5, 6]. 저자들은 최근 태국인 이주 노동자에서 발생한 치명적인 파종성 유비저 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

Received : December 22, 2008

Manuscript No : KJLM2211

Revision received : February 2, 2009

Accepted : February 5, 2009

Corresponding author : Jin-Won Chung, M.D.

Department of Internal Medicine, Chung-Ang University
Medical Center, 224-1 Heukseok-dong, Dongjak-gu, Seoul
156-755, Korea
Tel : +82-2-6299-1420, Fax : +82-2-825-7571
E-mail : drjwchung@cau.ac.kr

증 례

2008년 7월, 32세의 태국인 남자가 호흡곤란을 주소로 응급실로 내원하였다. 환자는 내원 한 달 전부터 전신쇠약 증상을 보였으며, 내원 일주일 전부터 발열, 객담을 동반한 기침, 복통이 있어 인근 병원 방문 후 약물 치료를 받았으나 호전이 없었다. 이후 상기 증상이 더욱 악화되어 귀국을 준비하던 중 호흡곤란 및 의식변화로 본원을 방문하였다.

환자는 태국 북동부 지역의 수린(Surin)에서 운수업에 종사하였고, 내원 50일 전 경기도 양평의 철도부설 현장 건설노동자로 입국하였다. 한국 외의 다른 나라를 방문한 적은 없었다. 4개월 전 태국에서 시행한 건강검진에서 공복 혈당치가 높게 측정되어(190 mg/dL) 당뇨병에 대한 검사를 시행하도록 권고 받았으나 이후 검사를 시행하지 않았고, 입국 시 신체검사에서는 특별한 소견이 발견되지는 않았다. 가족력상 환자의 어머니가 당뇨병을 가지고 있었다.

응급실 방문 당시 활력징후는 혈압 80/50 mmHg, 맥박 176 회/분, 호흡수 30회/분, 체온 40.6°C였고, 의식은 기면 상태였다. 경부 강직은 관찰되지 않았고 신경학적 검사상 특이 소견은 없었다. 양측 폐의 호흡음이 거칠고 폐 하부에서 흡기성 수포음이 들렸다. 양측 상복부의 압통이 관찰되었다.

말초 혈액 검사상 백혈구 8,610/mm³ (호중구 76%, 림프구 18%, 단핵구 2%, 호산구 1%), 혈색소 14.4 g/dL, 혈소판 85,000/mm³, C반응단백 36.01 mg/dL이었다. 대기 중에서 시행한 동맥혈 가스분석은 pH 7.47, PaCO₂ 17.9 mmHg, PaO₂ 65.3 mmHg, HCO₃⁻ 12.8 mmEq/L, SaO₂ 94.6%였다. 혈액 화학 검사에서 포도당 252 mg/dL, 총 빌리루빈 2.4 mg/dL, 직접 빌리루빈 2.1 mg/dL, AST 487 IU/L, ALT 255 IU/L, 알칼리성

인산분해효소 365 IU/L, γ -glutamyl transferase 858 U/L, 혈액요소질소 31 mg/dL, 크레아티닌 1.5 mg/dL이었다. Hb A1c는 12.9%이었다. 뇌척수액 검사상 pH 6.8, 적혈구 2/mm³, 백혈구 13/mm³ (호중구 7%, 림프구 93%), 단백질 26.5 mg/dL, 포도당 179 mg/dL, 젖산탈수소효소 27 IU/L였다.

단순 흉부사진상 양측 폐야에 경계가 불명확한 국소 침윤이 관찰되었다. 흉부 및 복부 전산화 단층 촬영상 양측 폐에 다발성 결절이 관찰되었고, 커진 간과 비장에도 경계가 불명확한 다발성의 저 음영 병변이 관찰되었다(Fig. 1). 뇌 전산화 단층촬영상 이상 소견은 보이지 않았다.

내원 즉시 혈압저하에 대해 생리식염수를 정주하였고 이후 혈압저하가 지속되어 혈관수축제를 투여하였다. 환자는 혈액, 객담, 뇌척수액과 소변 배양검사를 시행한 후 경험적 항균제로 cefepime 2 g을 8시간 간격으로 정주하였다. 그러나 호흡곤란이 악화되어 기관삽관 및 인공호흡기 치료를 시작하였다. 내원 3일째 신부전, 급성 호흡곤란 증후군 등 다발성 장기 부전과 대사성 산증이 진행하면서 심정지가 발생하여 내원 36시간 만에 사망하였다. 배양 2일 후, BACTEC 9240 (Becton Dickson Microbiology Systems, Cockeysville, MD, USA)에서 배양한 혈액 검체에서 균의 증식이 확인되었고, 그람 염색에서 안전핀 모양의 그람 음성 막대균이 관찰되었다(Fig. 2A). 배양액을 혈액한천배지에 접종하여 35°C, 5% CO₂에서 배양한 결과 흰색의 평활한 집락이 관찰되었고, 시간이 지날수록 주름진, 특징적인 형태를 보였으며, MacConkey 배지에서는 반투명하고 작은 집락으로 관찰되었다(Fig. 2B, C). 균은 VITEK GNI card (biomérieux, Durham, NC, USA)에서 *B. pseudomallei* (93%)로 동정되었다. 수기법으로 시행한 생화학적 검사에서는 oxidase 양성, indole 음성, catalase 양성, 운동성 양성, triple sugar iron 배지

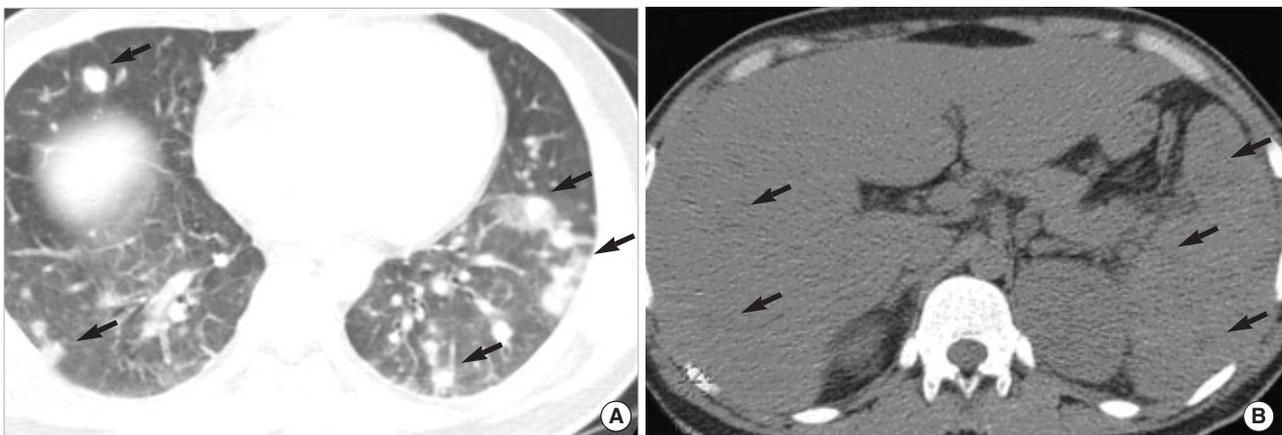


Fig. 1. Chest CT scan (A) showing bilateral multiple nodules, and abdomen CT scans (B) showing multiple low density lesions in the liver and spleen (arrows).

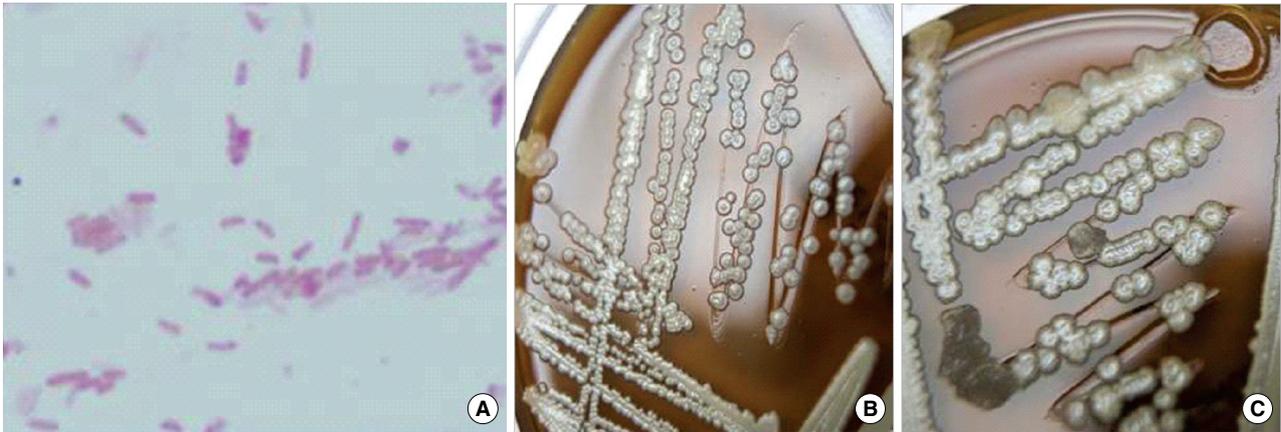


Fig. 2. Microscopic finding of *Burkholderia pseudomallei* showing safety pin shaped gram negative rods ($\times 1,000$) (A) and colonies on blood agar after 48 (B) and 96 (C) hours incubation. The organism's colonial morphology changes more rugose as the incubation is extended.

에서 사면과 고층이 모두 알칼리성(TSI alkaline/alkaline)이며 colistin 항균제 내성으로 *B. pseudomallei*에 일치하는 소견을 보였다. 내원 2-3일에 시행한 혈액 및 객담, 인후 면봉에서도 같은 균이 분리, 동정되었다. 항균제 감수성 검사는 VITEK 2 AST-N055 kit (biomérieux, Durham, NC, USA)를 사용하여 검사하였고, CLSI 지침에 따라 판독하였다[7]. Gentamicin, aztreonam, cefotaxime, cefepime, ticarcilline에 내성을 보였으며, trimethoprim-sulfamethoxazole, ciprofloxacin, piperacillin, minocycline, ceftazidime, meropenem에는 감수성을 보였다.

본 증례의 역학조사를 위해 질병관리본부 전염병감시팀에 신고하였고, 노출된 의료인에 대한 예방을 위하여 환자와 접촉한 응급실, 중환자실의 의사와 간호사, 검체를 접촉한 미생물 검사실 직원을 대상으로 문진 및 신체검사를 시행하였으며, 전파 가능성이 높은 의료진 9명에 대하여 21일 동안 doxycycline을 복용시켰다.

고 찰

1912년 Whitmore 등[8]이 버마의 마약중독 환자에서 마비저(馬鼻疽, glanders)와 유사한 감염질환을 보고하였고, 1921년 Stanton 등[9]이 그리스어 “melis” (당나귀의 질병)와 “eidos” (유사함)로부터 이 질환을 melioidosis (유비저, 類鼻疽)로 명명하였다. 질환의 원인이 되는 그람 음성균은 Whitmore 등의 발견 이후 여러 이름으로 불려지다가 1992년이 되어서야 *B. pseudomallei*로 최종 명명되었다[3].

유비저는 북위 20도에서 남위 20도 사이의 열대 지역인 호주 북부 및 동남아시아에서 호발하는 것으로 알려져 있다. 동남아

시아 중 태국, 싱가포르, 말레이시아, 버마, 베트남, 중국 남부, 홍콩, 브루나이, 라오스, 캄보디아와 대만 등은 유행지역으로 알려져 있고, 인도, 인도네시아, 방글라데시, 필리핀 등에서는 산발적인 증례 보고들이 있었다[3]. 국내의 2예는 말레이시아와 인도네시아에서 감염된 것으로 추정되었다[5, 6]. 본 증례의 경우 태국 북동부의 수린에 거주하던 태국인에서 발병했는데, 태국 북동부 지역은 태국 내 유비저가 가장 흔히 발생하는 곳으로 잘 알려져 있고, 질병관리본부의 역학정보를 통해서도 이를 확인하였다[10]. 최근 이주 노동자들의 국적이 중국, 미국, 베트남, 필리핀, 태국 순으로 보고되고 있는데, 유비저의 유행지역이 많아 해외 여행 후 발병하는 내국인의 증례 외에도 이들 지역에서 입국한 이주 노동자들의 국내 발병이 더 있을 것으로 예상된다[2].

유비저는 유행지역 토양 속에 있는 *B. pseudomallei*가 피부의 작은 상처를 통해 접촉될 때 감염되며, 농부가 논, 흙이나 물 속에 발을 담그고 오랜 시간 작업하는 경우가 대표적인 예로 알려져 있다. 세균의 흡인도 감염 경로를 알려져 있는데 베트남 전에서 헬리콥터를 타던 미군이 주로 발병하였고, 유행지역에 폭우가 내리면 폐렴으로 발현하는 경우가 증가하고, 농사를 짓지 못하는 노인에서도 우기에 발병하는 등이 간접적인 증거로 제시되고 있다[3]. 본 증례의 경우 급격한 악화로 병력 청취에 한계가 있어 유비저의 정확한 감염 경로는 알 수 없었다.

유비저는 당뇨병, 지중해빈혈, 만성 신 질환, 만성 폐 질환, 스테로이드 사용 등 기저 질환이나 면역저하와 관련하여 발병한다고 알려져 있다[3]. 본 증례의 경우도 당뇨병의 가족력, 과거의 높은 공복 혈당치, 높은 Hb A_{1c} 수치 등을 통해 조절되지 않은 당뇨병이 위험 요인임을 알 수 있었다.

임상적으로 *B. pseudomallei*는 폐, 간, 비장, 근육, 신장, 전

립선, 이하선, 중추신경계 등 어느 부위에도 농양을 형성하는 것으로 알려져 있고, 폐가 가장 흔히 침범되는 기관이다[11]. 유행지역에서는 원인이 다양한 간 농양에 비해 비장 농양은 *B. pseudomallei*에 의한 경우가 많아 진단에 도움을 준다고 알려져 있으며[11], 본 증례의 경우도 다발성의 비장 농양이 특징적이었다.

유비저의 잠복기는 1-21일로 이후 급성 패혈증에서 만성 국소 감염에 이르기까지 다양한 발병 양상을 보인다[12]. 본 증례의 경우 병력상 내원 1주 전 발병 후 악화된 경우로 생각되었으며, 국내에서 감염되었을 가능성을 고려하여 질병관리본부 역학조사팀에서 역학조사를 하였으나, 함께 입국하여 같이 생활하던 이주 노동자 중에서는 유비저가 관찰되지 않았고 이후 추가적인 국내 발생은 보고되지 않았다[10]. 유비저는 결핵처럼 수십 년의 잠복감염 후 재활성화된 경우가 알려져 있는데 본 증례의 경우도 이런 잠복감염의 시기를 거쳐 재활성화 된 것으로 생각된다[13].

*B. pseudomallei*는 일반적인 그람 음성균과는 달리 3세대 cephalosporin, penicillin, aminoglycoside계 항균제에 내성을 보이며, quinolone, macrolide에도 내성을 보이는 경우가 알려져 있다[3]. 본 증례의 경우도 이들 항균제에 내성을 보였으나, quinolone과 macrolide에는 감수성을 보였다. 국내의 경우 항균제 감수성 검사의 보고는 없었다.

유비저의 치료는 ceftazidime 혹은 carbapenem계 항균제를 10-14일 정맥 주사하는 집중 치료기(intensive phase)와 이후 경구로 trimethoprim-sulfamethoxazole과 doxycycline을 12-20주 동안 사용하는 박멸 치료기(eradication phase)의 단계로 나뉜다[3]. 본 증례의 경우 경험적 항균제로 사용된 cefepime은 임상 자료가 없어 효과를 짐작하기 어렵다. 지역사회 획득 패혈증의 경험적 항균제로 메치실린 감수성 포도알균과 각종 그람 음성 장내 세균을 목표로 초기부터 carbapenem계 항균제를 사용하는 것은 각종 내성 세균 발현의 우려로 바람직하지 않으나 동남아시아 외국인 환자들의 지역사회 획득 패혈증, 특히 비장 농양을 동반한 경우는 유비저를 고려한 ceftazidime 혹은 carbapenem계 경험적 항균제의 사용이 필요할 것으로 생각된다.

유비저는 잠재적으로 생물테러에 활용될 수 있는 세균으로 환자 발생 시 병원 내 전파의 두려움이 있다[11]. 그러나 대인 간 전파는 매우 드물기 때문에 미국에서는 병원 내 표준주의 지침의 준수만을 권고하고 있으나[3, 14], *B. pseudomallei*를 흔히 다루는 실험실 직원들에 대해서는 노출 예방법 및 노출 후 예방 화학요법이 알려져 있으며, biosafety level 3의 시설, 노출 예상

시 노출 전 혈청 보관 및 노출 후 항체 검사, 노출 후 3주간의 trimethoprim-sulfamethoxazole, doxycycline, amoxicillin-clavulanate 등의 사용이 주된 내용이다[15, 16]. 본원의 경우 마스크 착용 없이 기관내삽관과 기관지 분비물의 흡인을 시행하여 표준주의 지침을 지키지 못한 의사, 간호사 및 동정 되기 전 배양된 집락의 냄새를 확인해 보았던 검사실 직원을 대상으로 21일간의 doxycycline을 복용토록 하였고, 이후 유비저의 발생은 없었다.

요 약

세계화의 영향으로 국내에서도 외국인 환자를 진료하는 경우가 빈번해졌다. 특히 1990년대 후반부터 동남아시아 이주 노동자가 증가하면서 이와 동반된 낫선 열대 감염질환의 유입은 향후 환자 진료에 어려움을 줄 수 있을 것으로 예상된다.

유비저는 그람 음성균인 *Burkholderia pseudomallei*에 의한 지역사회 획득 감염질환이며, *B. pseudomallei*가 토양 내에 존재하는 동남아시아와 호주 북부에서 접촉 및 흡인을 통해 감염된다. 유비저는 급성 패혈증으로 발병할 경우 사망률이 40% 정도이며, 주로 당뇨병과 같은 만성 질환을 가진 환자에서 발병한다.

최근 저자들은 태국인 이주 노동자에서 발생한 치명적인 파종성 유비저 1예를 경험하였다. 이에 동남아시아 이주 노동자들에서 발생한 지역사회 획득 패혈증의 감별진단으로 유비저의 중요성을 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Song JH. Travel medicine: prevention of infectious diseases during travel. Korean J Intern Med 2000;59:254-60. (송재훈. 여행의학: 해외 여행 시의 감염 예방. 대한내과학회지 2000;59:254-60.)
2. Korea National Statistical Office. International statistics yearbook: Korea National Statistical Office, 2008:80. (통계청. 국제통계연감. 2008:80.)
3. Cheng AC and Currie BJ. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management. Clin Microbiol Rev 2005;18:383-416.
4. White NJ, Dance DA, Chaowagul W, Wattanagoon Y, Wuthiekanun V, Pitakwatchara N. Halving of mortality of severe melioidosis by ceftazidime. Lancet 1989;2:697-701.
5. Seok HJ, Kim JI, Lee JH, Choo EJ, Kwak YG, Jang SS, et al. A case of septicemia and septic pneumonia due to *Burkholderia pseudomallei*.

- Infect Chemother 2004;36:114-7. (석현정, 김재일, 이장한, 추은주, 곽이경, 장성수 등. *Burkholderia pseudomallei*에 의한 균혈증과 폐혈 폐렴 1예. 감염과 화학요법 2004;36:114-7.)
6. Lee SW, Yi J, Joo SI, Kang YA, Yoon YS, Yim JJ, et al. A case of melioidosis presenting as migrating pulmonary infiltration: the first case in Korea. J Korean Med Sci 2005;20:139-42.
 7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eighteenth informational supplement. M100-S18. Wayne, PA: CLSI, 2008.
 8. Whitmore A and Krishnaswami CS. An account of the discovery of a hitherto undescribed infective disease occurring among the population of Rangoon. Ind Med Gaz 1912;47:262-7.
 9. Stanton AT and Fletcher W. Melioidosis, a new disease of the tropics. Trans Fourth Congress Far East Assoc Trop Med 1921;2:196-8.
 10. Division of Epidemic Intelligence Service, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Weekly Report. 2008;1:504-5. (질병관리본부 전염병대응센터 역학조사팀. 유비저에 의한 사망사례 역학조사 최종 결과. 주간 건강과 질병 2008;1:504-5.)
 11. White NJ. Melioidosis. Lancet 2003;361:1715-22.
 12. Currie BJ. *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*: melioidosis and glanders. In: Mandell G, Bennet JE, et al. eds. Principles and practices of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005:2622-32.
 13. Gan YH. Interaction between *Burkholderia pseudomallei* and the host immune response: sleeping with the enemy? J Infect Dis 2005;192:1845-50.
 14. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health-care settings 2007. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/Isolation2007.pdf> (last opened Mar 06, 2009)
 15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Laboratory exposure to *Burkholderia pseudomallei*-Los Angeles, California, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004;53:988-90.
 16. Peacock SJ, Schweizer HP, Dance DA, Smith TL, Gee JE, Wuthiakanun V, et al. Management of accidental laboratory exposure to *Burkholderia pseudomallei* and *B. mallei*. Emerg Infect Dis 2008;14:e2.