

신장 이식 환자에서 발생한 *Haemophilus influenzae* 무증상 세균뇨 1예

Asymptomatic Bacteriuria Caused by *Haemophilus influenzae* in a Kidney Transplant Recipient

김현기¹ · 지미숙¹ · 백승미¹ · 안동희¹ · 성흥섭¹ · 박수길² · 김미나¹

Hyun-Ki Kim, M.D.¹, Misuk Ji, M.D.¹, Seong-Mi Paek, M.T.¹, Dongheui An, M.D.¹, Heungsup Sung, M.D.¹, Su-Kil Park, M.D.², Mi-Na Kim, M.D.¹

울산의대 서울아산병원 진단검사의학과¹, 신장내과²

Departments of Laboratory Medicine¹ and Internal Medicine², University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

Haemophilus influenzae has rarely been implicated as the causative agent of urinary tract infections (UTIs). However, cases of UTIs caused by *H. influenzae* in patients with anatomical or functional urinary tract abnormalities have been steadily reported. We report a case of asymptomatic bacteriuria caused by *H. influenzae* in a kidney transplant recipient. The patient was a 61-yr-old woman who visited the hospital for a routine follow-up after receiving a kidney transplant from a living-related donor; the patient showed no symptoms. Urine microscopy revealed white blood cell (WBC) count of >30/high power field (HPF). Urine culture on blood agar showed non-hemolytic, tiny, translucent, grayish colonies with satellitism around β -hemolytic colonies of *Staphylococcus epidermidis*. The organism in the satellite colonies was identified as *H. influenzae* by using VITEK Neisseria/Haemophilus Identification Card (bioMérieux, Marcy L'Etoile, France) and found to require both X and V factors for growth. The organism did not produce β -lactamase. Urine culture performed 1 week later revealed *H. influenzae* again. The patient was not treated with antimicrobials. Urine culture performed using chocolate agar 7 weeks later did not reveal *H. influenzae*. Since *H. influenzae* does not grow in the media commonly used for urine culture such as blood agar, the use of these media could lead to underestimation of the true frequency of *H. influenzae*. If UTI is suspected in a patient with anatomical or functional urinary tract abnormality, chocolate agar should be considered for urine culture.

Key Words: *Haemophilus influenzae*, Urinary tract infection, Asymptomatic bacteriuria, Kidney transplantation

서론

*Haemophilus influenzae*는 상기도에 정착할 수 있는 세균으로 뇌수막염, 폐렴을 비롯해 봉와직염, 후두개염 등의 다양한 감염을

일으킬 수 있으나 요로감염을 일으키는 예는 드물다[1]. 그러나 요로의 구조적 또는 기능적 이상이 있는 노인에서는 *H. influenzae*에 의한 요로감염이 드물게 보고되고 있다[2-4]. 또한 5,000여 건 이상의 소아 요로감염을 분석한 결과 36건에서 *Haemophilus* species가 원인이었으며, 이 중 16건은 *H. influenzae*가 원인으로 환아들은 대부분 요로의 구조적 또는 기능적 이상을 가지고 있었다[5].

일반적으로 소변배양은 혈액천배지와 함께 MacConkey 배지 또는 eosin methylene blue (EMB) 배지를 사용하고 필요하면 다른 배지들을 추가하도록 권장된다[6]. 그러나 이들 배지에서는 *H. influenzae*가 자라지 않기 때문에 *H. influenzae*에 의한 요로감염의 빈도는 정확하게 알려져 있지 않다.

저자들은 7년 전 신장 이식을 받은 61세 여자 환자에서 농뇨를 동반한 *H. influenzae* 무증상 세균뇨를 관찰하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

Corresponding author: Heungsup Sung, M.D.

Department of Laboratory Medicine, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-4499, Fax: +82-2-478-0884, E-mail: sung@amc.seoul.kr

Received: October 26, 2011

Revision received: December 21, 2011

Accepted: December 26, 2011

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2012, Laboratory Medicine Online

© 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.

증 례

61세 여자 환자가 신장내과 외래에 정기 진찰을 위해 내원하였다. 환자는 7년 전 고혈압성 신장병증으로 인한 신부전으로 가족 간 생체 신장이식을 받은 후 azathioprine, tacrolimus 등 면역억제제를 복용하고 있었다. 환자는 발열, 배뇨통, 빈뇨 등의 요로감염 증상 및 징후는 없었다. 전혈구계산치는 백혈구 9,400/ μ L (호중구 55.5%), 혈색소 11.6 g/dL, 혈소판 251,000/ μ L였으며, 혈청 크레아티닌 1.5 mg/dL, 혈액요소질소 31 mg/dL로 이전 수치에서 큰 변화는 없었다. 청결 채취 중간뇨에서 시행한 요검사상 잠혈 1+, 백혈구 3+, 아질산염 음성이었고, 현미경 검사에서 적혈구 3-5/HPF, 백혈구 >30/HPF였다. 소변 배양 결과 혈액한천배지에서 β -용혈을 보이는 직경 3-4 mm 가량의 백색 불투명의 균집락 주변으로 비용혈성의 직경 1 mm 미만의 투명한 회백색 집락들이 100,000 CFU/mL 이상 관찰되었다(Fig. 1). β -용혈 주위에 위성현상을 보이는 균을 초콜렛한천배지에 5% CO₂, 37°C에서 하룻밤 동안 계대배양하였고 그람염색상 염색성이 떨어지는 그람 음성 막대균을 관찰할 수 있었다. 균은 VITEK *Neisseria*/*Haemophilus* Identification Card (bioMérieux, Marcy L'Etoile, France)에서 *H. influenzae* (probability 96% - "excellent" ID message confidence level, bionumber 206010)로 동정되었으며, 증식을 위해 X인자, V인자 둘 다 요구되

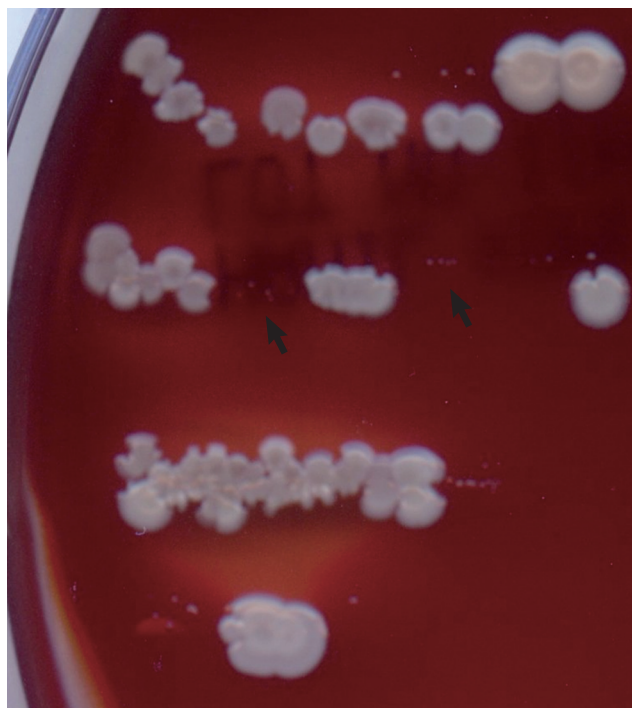


Fig. 1. Colonies of *Haemophilus influenzae*. Non-hemolytic tiny translucent grayish colonies (arrows) were observed satelliting around colonies of *Staphylococcus epidermidis* on blood agar.

었다(Fig. 2). 또한 디스크확산시험을 이용한 항균제감수성검사를 하였으며 β -lactamase는 음성이었다. β -용혈을 일으켰던 균은 *Staphylococcus epidermidis*로 동정되었다. 1주 후 시행한 요검사상 백혈구 21-30/HPF이었고 배양에서 *H. influenzae*가 혈액한천배지에서 10,000 CFU/mL로 coagulase negative staphylococci와 함께 다시 분리되었다. 증상이 없었기에 환자는 항균제 치료 없이 추적 관찰되었으며, 7주 후 요검사에서 백혈구가 6-10/HPF였고 초콜렛한천배지를 이용하여 시행한 소변배양에서 coagulase negative staphylococci가 자랐으나 *H. influenzae*는 자라지 않았다.

고 찰

문헌고찰상 본 증례는 국내에서 처음으로 *H. influenzae*에 의한 무증상 세균뇨를 증명한 보고이다. 또한 위성현상을 통해 일차 배지인 혈액한천배지에서 *H. influenzae*를 분리한 독특한 증례이다. 문헌고찰상 신장이식 환자에서 *Haemophilus parainfluenzae* 요로감염이 1예 보고된 적이 있을 뿐이었고 아직까지 *H. influenzae* 요로감염이 보고된 적은 없다[7].

신장이식을 받은 환자에서 요로감염은 흔하며, 일반적인 환자군에서와 마찬가지로 *Escherichia coli*가 가장 흔한 원인균이다[8]. 그러나 그 비중이 일반적인 환자군에서는 80-90%인 데 비해 신장이식 환자군에서는 30-60% 정도로 낮다. 대신 *Enterobacter cloacae*나 *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Klebsiella* spp.,

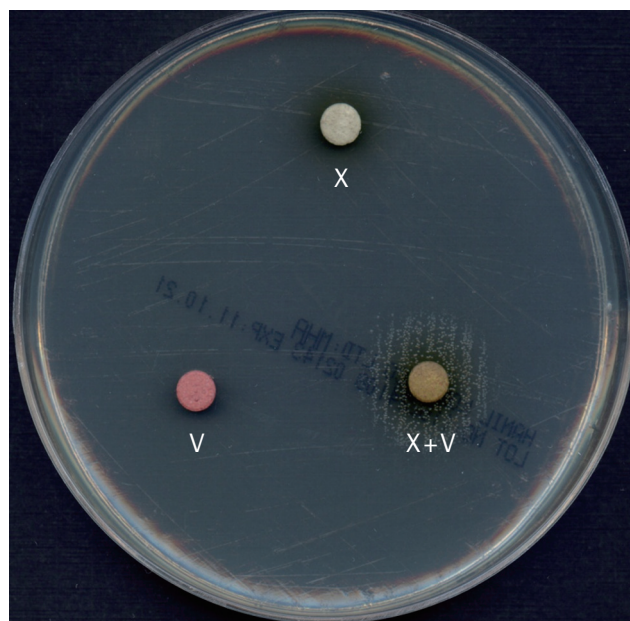


Fig. 2. Use of X, V, and X+V factor disks for determining growth factor requirements. *Haemophilus influenzae* requires both X and V factors for growth.

Pseudomonas spp. 등의 비중이 상대적으로 높고 *Candida* spp. 와 *Serratia marcescens* 같은 비교적 병독성이 낮은 균들도 원인이 될 수 있다[8-11]. 신장이식 환자군에서 무증상 세균뇨의 치료는 권장되지 않으나, 일부에서는 무증상 세균뇨로 인한 이식신의 손상과 신기능 저하의 가능성을 제시하고 있으며 특히 농뇨가 동반된 세균뇨의 경우 치료가 필요하다는 보고도 있다[8, 12-14].

일상적인 소변배양에 초콜렛한천배지 등의 *H. influenzae*의 성장이 가능한 배지를 사용하지 않기 때문에 요로감염에서 *H. influenzae*의 정확한 빈도는 알려져 있지 않다[2-5]. 신장이식 환자에서의 *H. influenzae* 요로감염 보고가 없는 것 또한 일상적인 소변배양의 한계로 인한 것일 수 있다. 기존의 보고들은 대부분 요로의 기형, 폐색 등의 구조적 이상이나 방광요관역류 등의 기능적 이상이 있는 환자에서 요로감염의 증상이 있으면서 그람염색에서 다형성의 그람음성 막대균이 보인 경우, 치골상부 흡인으로 채뇨하여 오염 가능성이 적은 경우, 또는 요로감염의 증상과 소변 아질산염 양성으로 요로감염이 강하게 의심된 경우 추가적인 배양을 통해 *H. influenzae*를 분리하였다[2, 3, 5]. 신장이식 환자에서 *H. influenzae* 요로감염이 보고된 적이 없어서 신장이식 자체가 *H. influenzae* 요로감염의 위험요인인지는 불명확하다. 하지만 신장이식 환자는 면역억제제 복용으로 면역기능의 저하가 있고 방광요관역류와 같은 기능적 이상을 흔히 동반하기 때문에 *H. influenzae* 요로감염에 대한 위험군일 수 있다[8].

요로의 구조적 또는 기능적 이상이 있는 환자에서 요로감염이 의심되는 경우에 특히 이전의 일반적인 배양에서 음성이 나온 경우라면 그람염색을 해 보거나 초콜렛한천배지에 추가 접종을 하는 것이 도움이 될 수 있다[5, 15]. *H. influenzae* 요로감염의 빈도를 정확히 파악하고 그 위험군을 설정하기 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것이다.

요 약

*Haemophilus influenzae*는 요로감염의 원인균으로 드물지만, 요로의 구조적 또는 기능적 이상을 가진 환자들에서는 드물게 요로감염의 원인균이 될 수 있다. 저자들은 신장이식 환자에서 농뇨를 동반한 *H. influenzae* 무증상 세균뇨를 관찰하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다. 가족 간 생체 신장이식을 받은 61세 여자 환자가 특별한 증상 없이 추적 관찰을 위해 외래를 방문하였다. 소변 배양 결과 혈액한천배지에서 β -용혈을 보이는 *Staphylococcus epidermidis*의 집락 주변으로 직경 1 mm 미만의 비용혈성의 투명한 회백색 집락들이 관찰되었다. VITEK *Neisseria*/*Haemophilus* Identification Card (bioMérieux, Marcy L'Etoile, France)에서 균은 *H. influenzae*로 동정되었으며 증식을 위해 X인자, V인자 둘 다 요

구되었다. 또한 디스크확산시험을 이용한 항균제감수성검사를 하였으며 β -lactamase는 음성이었다. 1주 후 시행한 소변배양에서 다시 *H. influenzae*가 분리되었다. 환자는 항균제 치료를 받지 않았고 7주 후 초콜렛한천배지를 이용한 소변배양에서 *H. influenzae*가 자라지 않았다. *H. influenzae*는 소변배양에 일상적으로 사용되는 혈액한천배지 같은 배지에서 자라지 않기 때문에, 요로감염 원인균으로서 *H. influenzae*의 빈도는 과소평가되었을 수 있다. 요로의 구조적 또는 기능적 이상이 있는 환자에서 요로감염이 의심되는 경우에 특히 이전의 일반적인 배양에서 음성이 나온 경우라면 그람염색을 해 보거나 초콜렛한천배지에 추가 접종을 하는 것이 도움이 될 수 있다.

참고문헌

- Forbes BA, Sahm DF, et al. eds. Bailey & Scott's diagnostic microbiology. 12th ed. St.Louis: MOSBY ELSEVIER, 2007:403-9.
- de Almeida AE, Caldeira NG, Schroeder LF, Batalha de Jesus AA, Seradadas LR, da Costa AF, et al. Urinary tract infection caused by nontypable *Haemophilus influenzae* in the elderly. J Med Microbiol 2010;59: 1132-3.
- Demetrios P, Constantine B, Demetrios S, Nikolaos A. *Haemophilus influenzae* acute pyelonephritis in the elderly. Int Urol Nephrol 2002; 34:23-4.
- Reichman JM, Alcalay R, Spectre G. *Haemophilus influenzae* pyelonephritis in adults. Arch Intern Med 1999;159:316.
- Hansson S, Svedhem A, Wennerström M, Jodal U. Urinary tract infection caused by *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in children. Pediatr Nephrol 2007;22:1321-5.
- Garcia LS. Clinical microbiology procedures handbook. 3rd ed. Washington DC: ASM Press, 2010:3.12.6.
- Ojeda-Vargas MM, Monzón-Moreno C, Checa-Andrés MD, Martín-Sánchez AM. Urinary infection by *Haemophilus parainfluenzae* in a renal transplantation patient. Enferm Infecc Microbiol Clin 1994;12: 169-70.
- Säemann M and Hörl WH. Urinary tract infection in renal transplant recipients. Eur J Clin Invest 2008;38(S2):58-65.
- Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. Clin Transplant 2005;19:230-5.
- Rivera-Sanchez R, Delgado-Ochoa D, Flores-Paz RR, García-Jiménez EE, Espinosa-Hernandez R, Bazan-Borges AA, et al. Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney transplantation. BMC

- Infect Dis 2010;10:245.
11. Dantas SR, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. J Hosp Infect 2006;63:117-23.
12. Ciszek M, Paczek L, Bartłomiejczyk I, Mucha K. Urine cytokines profile in renal transplant patients with asymptomatic bacteriuria. Transplantation 2006;81:1653-7.
13. Muñoz P. Management of urinary tract infections and lymphocele in renal transplant recipients. Clin Infect Dis 2001;33(S1):S53-7.
14. Goya N, Takahashi K, Tanabe K, Osanai K, Asahina Y, Oba S, et al. Clinical studies of bacteriuria in renal transplantation recipients. Correlation with pyuria and symptomatic genitourinary tract infection. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi 1991;82:947-54.
15. Wiwanitkit V, Udomsantisuk N, Boonchalernvichian C. Diagnostic value and cost utility analysis for urine Gram stain and urine microscopic examination as screening tests for urinary tract infection. Urol Res 2005;33:220-2.