

면역저하자에게 발생한 *Bordetella bronchiseptica* 호흡기감염 1예

안양샘병원 내과

두영재 · 윤영섭 · 최지욱 · 김경중 · 고두현 · 최은경 · 정미경

Bordetella bronchiseptica Respiratory Infection in the Immunosuppressed Patient

Young Jae Doo, Yeong Seop Yun, Ji Wook Choi, Kyung Joong Kim, Doo Hyun Ko, Eun Kyoung Choi, and Mi Kyong Joung

Department of Internal Medicine, Anyang SAM Hospital, Anyang, Korea

Bordetella bronchiseptica is a common cause of respiratory disease in animals but is a rare cause of human infection. Furthermore, most patients with *Bordetella bronchiseptica* infections are immunocompromised. The *Bordetella bronchiseptica* organism can cause pneumonia, septicemia, and peritonitis in humans with impaired immune systems. Additionally, it can lead to a life-threatening infection patients who have an underlying debilitation or impaired immunity. The respiratory tract is the most common site of infection. Sixty-two human cases of *Bordetella bronchiseptica* have been published in the English literature, and 84 % had of the cases were associated with pneumonia or bronchitis. However, only one case of *Bordetella bronchiseptica* has been reported in South Korea, and it was associated with peritonitis. In the current study, we report a case of *Bordetella bronchiseptica* pneumonia diagnosed in an immunocompromised patient. (Korean J Med 2016;90:266-269)

Keywords: *Bordetella bronchiseptica*; Pneumonia; Lung neoplasms; Animals

서 론

*Bordetella*는 *Proteobacteria* 문에 속하는 균주로서 그람 음성의 짧은 막대균 형태를 보인다. *Bordetella* 속에는 4가지 종이 포함되어 있는데, 그중에서 *Bordetella bronchiseptica*는 토끼, 기니아 피그, 개 등의 야생 포유류의 상기도에 공생하여 기관기관지염(tracheobronchitis)과 비성호흡(snuffles), 켄넬코프(kennel cough) 등의 질병을 일으킨다[1,2].

*B. bronchiseptica*는 인간에게 비교적 높은 빈도로 감염을 일

으키는 *B. pertussis*와 *B. parapertussis*와는 다르게 그 빈도가 매우 드물며, 특히 동물과 접촉한 병력이 있는 사람에서 감염을 일으키는 것으로 보고된다[2]. 그리고 낭성섬유증, 후천성 면역결핍증, 골수이식, 급성 백혈병 등의 면역저하자에서 주로 발생하며, 기관기관지염, 상악동염, 폐렴, 패혈증, 수막염, 심막염, 복막염 등의 감염질환이 보고되었다[1,2]. 그중에서 폐렴, 기관지염, 상악동염과 같은 호흡기감염의 빈도가 다른 감염에 비해서 더 높은 빈도로 보고되었다[1,3,4]. 국내에서는 Won 등[5]이 지속성 외래 복막투석(continuous ambulatory

Received: 2015. 7. 25

Revised: 2015. 8. 17

Accepted: 2015. 9. 14

Correspondence to Mi Kyong Joung, M.D.

Department of Internal medicine, Busan Medical Center, 359 World cup-daero, Yeonje-gu, Busan 47527, Korea

Tel: +82-51-507-3001, Fax: +82-51-507-3001, E-mail: tothezero@hanmail.net

Copyright © 2016 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

peritoneal dialysis) 환자에서 발생한 반복되는 *B. bronchiseptica* 복막염에 대한 1예를 발표하였고, 그 외에 호흡기감염에 대한 보고는 없었다.

이에 저자들은 폐암 환자에서 발생한 *B. bronchiseptica* 호흡기감염에 대한 증례를 경험하여서 이에 대한 보고를 하고자 한다.

증 례

환 자: 80세 남자

주증상: 객담을 동반한 기침(productive coughing)

현병력: 내원 2개월 전부터 객담을 동반한 기침이 있었으며, 내원 일주일 전부터 노란 가래가 심해지는 증상이 있어서 본원에 내원하였다. 흉부 단순촬영에서 우측 늑골 횡격막각의 둔감과 우측 폐문의 종괴가 관찰되어서 추가적인 검사와 치료를 위해서 입원하였다.

과거력 및 가족력: 10년 전부터 전립선비대증으로 약물 치료를 하고 있으며, 동생 2명은 췌장암으로 사망하였다.

수술력: 수술력은 없었다.

사회력: 동물 접촉력을 포함한 특이사항은 없었고, 도시의 아파트에 거주하고 있었다.

직업력: 무직으로 특이한 직업력은 없었다.

이학적 소견: 내원 당시에 키는 155 cm, 몸무게는 57 kg이 있으며 최근 1년간 6-7 kg의 체중감소가 있었다. 혈압 140/80 mmHg, 맥박 108회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.3°C로 측정되었고, 만성 병색을 보였다. 흉부 청진상 우폐하에 호흡음이 감소되고 수포음이 들렸으며, 심박동은 심잡음이 없이 규칙적

이었다.

검사실 소견: 입원 당시에 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 $16,100/\text{mm}^3$ (호중구 89.9%)로 증가하였고, 혈색소 13.2 g/dL, 혈소판 $246,000/\text{mm}^3$ 로 정상이었다. 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate) 46 mm/h, C-반응성단백질(C-reactive protein)이 9.8 mg/L로 증가되어 있었다. 생화학 검사에서 아스파르테이트아미노전달효소(AST) 26 IU/L, 알라닌아미노전달효소(ALT) 30 IU/L, 알카리인산분해효소 46 IU/L로 정상 범위였고, 알부민 3.4 g/dL로 약간 감소되었으며, 혈액요소질소(BUN) 15 mg/dL, 크레아티닌 Cr 0.9 mg/dL로 정상이었다.

흉부 단순촬영: 우측 늑골 횡격막각의 둔감과 폐문의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1).

흉부 컴퓨터단층촬영: 우중엽과 우하엽에 기관지 주변으로 공기공간 결절(air space nodule)이 썩이 나는 모양(tree-in-bud pattern)을 보이고 있고, 기관지 벽 비후가 동반되어 있었으며, 우측 흉막의 비대, 우측 쇄골상와(supraclavicular fossa), 기관 및 폐문 주변으로 다발성 림프절의 비대가 동반되어 있었다(Fig. 2).

치료 및 경과: 내원 시에는 폐결핵을 의심하여 항산균도말 검사와 항산균 및 세균 배양 검사를 포함한 객담 검사를 시행하였으며, 입원 3일째 우측 빗장 위 림프절에 대하여 초음파 유도하 조직생검을 시행하였다.

입원 4일째에 기관지 내시경을 시행하여서 우중엽이 백색 과혈관 종괴(whitish hypervascular mass)로 폐쇄된 소견을 확인하고 종괴에 대한 조직검사를 시행하였으며, 기관지세척항산균도말 검사(bronchial washing acid-fast bacillus smear)와 배양 검사를 함께 시행하였다.

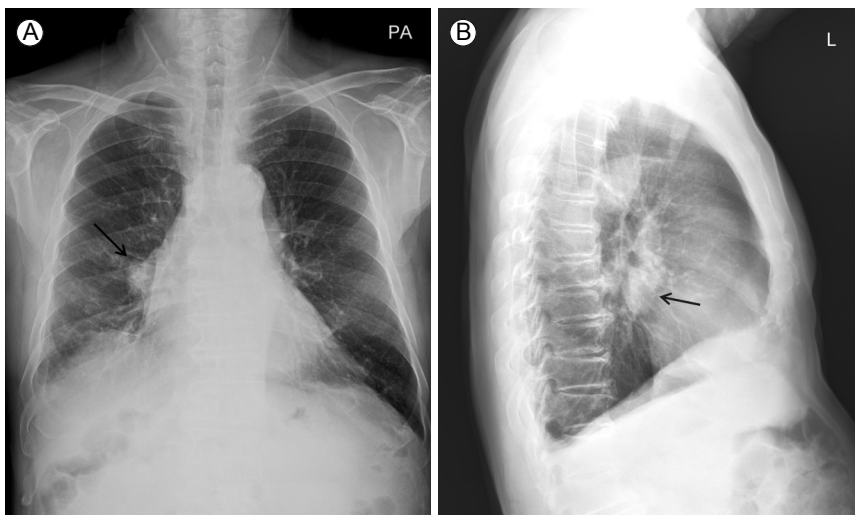


Figure 1. Chest PA and Lat. right costophrenic angle blunting and right hilum mass (black arrow) are showed. L, left; PA, posteroanterior; Lat, lateral.

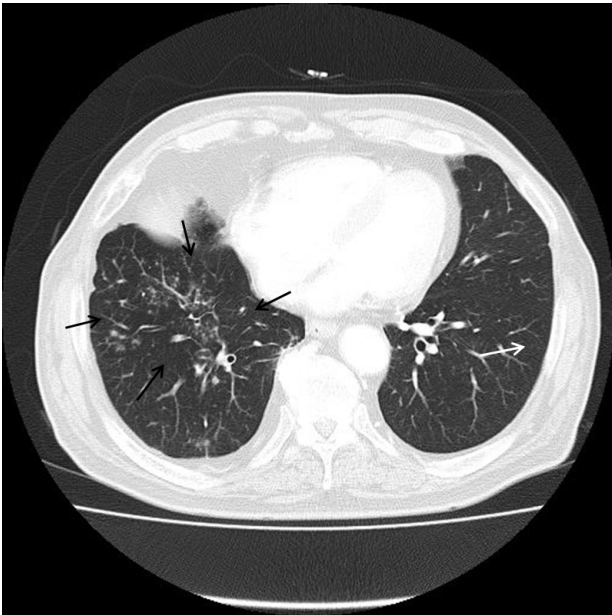


Figure 2. Chest CT (enhanced). Scattered air space nodules are present at the right mid lobe and lower lobe (black arrows). CT, computed tomography.

기관지 내시경 검사를 시행한 후에 38.2℃의 발열이 발생하면서 기침이 심해지고, 추적 흉부 엑스선 검사에서 우폐의 음영 증가소견이 관찰되어서 혈액배양 검사와 객담배양 검사를 시행한 후에 ceftriaxone 2 g을 경험적인 항생제로 투여하였다. 객담 및 기관지세척항상균도말 검사에서 음성소견을 보였으며, 동시에 시행했던 결핵균 중합연쇄반응(*mycobacterium tuberculosis*-polymerase chain reaction) 검사도 음성이었다.

환자는 항생제 사용 4일째부터 해열이 되면서 기침과 객담이 감소하였으며, 흉부 단순촬영에서 폐 침윤도 호전되었다. 두 차례 시행한 객담배양 검사와 기관지세척액배양 검사에서 *B. bronchiseptica*가 동정되었다. 동정된 균주에 대해서 MicroScan® Walk Away 96 plus system (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., West Sacramento, CA, USA)으로 감수성 검사를 시행하였으며, 3세대 cephalosporin과 quinolone, aminopenicillin, b-lactam/b-lactamase inhibitor, carbapenem에 감수성이 있었다. 환자는 경구 cefpodoxime 100 mg을 하루 2회 복용하기로 하고 퇴원하였다. 퇴원 7일 후에 외래에서 촬영한 흉부 단순촬영에서 폐 침윤이 모두 없어졌고, 항생제는 정맥주사와 경구항생제를 포함하여 총 12일간 사용 후에 종료하였다.

이후에 환자는 폐 종괴 조직검사에서 소세포폐암으로 진단되어서 항암화학요법과 방사선 치료를 시행하였으나 종양의 진행때문에 9개월 뒤에 사망하였다.

고 찰

B. bronchiseptica 감염은 주로 면역저하자에게 발생하는 기회감염으로, 감염의 정도는 무증상에서 기관지관지염, 상악동염, 폐렴, 패혈증까지 다양한 양상을 보인다[2,6,7]. 이전 보고들을 종합해보면 *B. bronchiseptica*에 감염된 대부분의 환자들은 후천성 면역결핍증이나 악성 혈액암 등의 만성적인 기저질환을 가지고 있었고, 정상 면역기능을 가진 사람에게 발생할 때도 외상이나 수술과 같은 위험인자가 있었다[6,8].

본 증례의 환자도 내원할 때 면역저하질환이 없었던 상태였으나 입원한 후에 폐암으로 진단되었다. 즉, *B. bronchiseptica* 감염이 있을 경우에는 숨겨져 있는 면역저하질환이 있는 지 꼭 확인이 필요하다.

1910년에 *B. bronchiseptica* 인체감염이 처음 보고된 이래로 아직 감염의 명확한 경로는 밝혀지지 않았다[9]. 다수에서는 동물과의 접촉력이 보고되기도 하였으나, 일부에서는 동물 접촉력이 없는 원내 감염의 형태로 보고되는 경우도 있어서 동물을 통한 감염이라고 단정할 수는 없다[9,10]. 우리 환자도 병력에서 동물과의 접촉력이 전혀 없었고, 직업적으로도 동물과 상관이 없는 지역사회 감염이다.

*B. bronchiseptica*는 부비동염, 기관지관지염, 백일해성 기침(whooping cough), 폐렴 등의 임상증상으로 주로 나타나기 때문에 폐렴연쇄구균, 헤모필루스 인플루엔자(*Haemophilus influenza*), 미코플라스마(*Mycoplasma*), 클라미디아(*Chlamydia*)균에 의한 지역사회 폐렴 및 호흡기질환과 비슷한 양상을 보인다[1,9].

특히 *B. bronchiseptica* 호흡기감염은 처음에 다른 질환으로 오인되는 경우가 있는데, 백일해와 유사하게 whooping cough가 나타나서 *B. pertussis* 감염으로 잘못 진단하거나 흉부 영상에서 간질성 폐렴으로 나타나서 후천성 면역결핍증 환자에게서 비슷한 양상을 보이는 폐포자충폐렴(*pneumocystis pneumonia*)으로 진단되는 경우가 있었다[2,7]. 또한 레기오넬라(*legionella*), 브루셀라증(*brucellosis*)으로 초기 진단이 잘못되어서 치료 지연이 발생하기도 하였다[2].

*B. bronchiseptica*의 호흡기감염에 대한 영상학적 소견은 광범위 침윤, 간질성 폐렴, 엽성 폐렴의 형태로 나타나는데, 질환만의 특징적인 영상소견은 없다[9]. 본 증례의 경우처럼 흉부 전산단층촬영에서 공기공간 결절이 기관지 주변으로 싸이 나는 모양(tree-in-bud appearance)의 형태를 보이는 경우도 있어서, 우리나라에서 흔한 결핵과 감별진단이 필요하다.

B. bronchiseptica 감염에 대한 최적의 항생제 치료 권고안

은 확립되어 있지 않다. 여러 보고를 참조하면, antipseudomonal penicillin, carbapenem, flouroquinolone, aminoglycoside, trimethoprim/sulfomethoxazole, 광범위 cephalosporin에 감수성이 있으며 다른 *bordetella* 종과는 다르게 erythromycin에는 감수성이 없다[3,9].

한 가지 주의할 점은 항생제 감수성 결과에서 감수성이 있는 항생제의 사용에도 불구하고 치료 실패로 환자가 사망하는 경우가 종종 있다는 것이다[2,9]. 실험실 감수성 결과와 생체 내의 항생제 감수성이 다른 원인에 대해서 찾아보면, 여러 신체 상황에서 면역반응에 대하여 불응답하거나 적절한 농도의 항생제가 기관에 전달되지 않는 경우 등이 있을 수 있고, *B. bronchiseptica*의 특수한 방어기전도 하나의 원인이 될 수 있다. *B. bronchiseptica*는 adenylate cyclase를 만드는데, 이 효소는 숙주의 다형핵세포(polymorphonuclear cell)와 포식세포(macrophage)에 들어가 화학주성(chemotaxis)를 방해하고 과산화물(superoxide)의 생산과 살균을 방해한다[9]. 따라서 *B. bronchiseptica* 감염에서 항생제를 선택할 때는 세포내 투과도(intracellular penetration)가 좋은 항생제를 선택하는 것이 중요하다[2].

요 약

*B. bronchiseptica*는 면역저하자에서 호흡기 감염을 잘 일으키는 균으로 이 증례에서는 초기에 폐암과 병발된 기관지염으로 진단된 후에 폐렴으로 진행하였으나, 3세대 cephalosporin으로 완치되었다. 폐렴의 원인균으로 드문 경우이지만 면역저자에게서 호흡기 증상이 있을 때 감별진단의 하나로써 고려해야 하며, 기저질환이 없는 환자에서 이 감염이 발생한 경우 암과 같은 숨겨져 있는 면역저하질환이 있을 수 있음을 꼭 생각해야 하겠다.

중심 단어: *Bordetella bronchiseptica*; 폐렴; 폐암; 동물

REFERENCES

1. Woolfrey BF, Moody JA. Human infections associated with *Bordetella bronchiseptica*. Clin Microbiol Rev 1991;4:243-255.
2. Yacoub AT, Katayama M, Tran J, Zadikany R, Kandula M, Greene J. *Bordetella bronchiseptica* in the immunosuppressed population - a case series and review. Mediterr J Hematol Infect Dis 2014;6:e2014031.
3. Wernli D, Emonet S, Shrenzel J, Harbarth S. Evaluation of eight cases of confirmed *Bordetella bronchiseptica* infection and colonization over a 15-year period. Clin Microbiol Infect 2011;17:201-203.
4. Garcia-de-la-Fuente C, Guzmán L, Cano ME, et al. Microbiological and clinical aspects of respiratory infections associated with *Bordetella bronchiseptica*. Diagn Microbiol Infect Dis 2015;82:20-25.
5. Won KB, Ha GY, Kim JS, Kang HJ, Tak WT, Lee JH. Relapsing peritonitis caused by *Bordetella bronchiseptica* in continuous ambulatory peritoneal dialysis patient: a case report. J Korean Med Sci 2009;24(Suppl 1): S215-S218.
6. Delluc A, Hervier B, Le Coustumier A, Jarlier V, Amoura Z, Brossier F. *Bordetella bronchiseptica* pneumonia in a woman with lymphoma: a case report. Open J Int Med 2012;2: 50-52.
7. Galeziok M, Roberts I, Passalacqua JA. *Bordetella bronchiseptica* pneumonia in a man with acquired immunodeficiency syndrome: a case report. J Med Case Rep 2009;3:76
8. Dworkin MS, Sullivan PS, Buskin SE, et al. *Bordetella bronchiseptica* infection in human immunodeficiency virus-infected patients. Clin Infect Dis 1999;28:1095-1099.
9. Shimoni Z, Niven M, Mosenkis M, Greif J. Fatal pneumonia due to *Bordetella bronchiseptica*. IMAJ 2000;2:402-403.
10. Huebner ES, Christman B, Dummer S, Tang YW, Goodman S. Hospital-acquired *Bordetella bronchiseptica* infection following hematopoietic stem cell transplantation. J Clin Microbiol 2006;44:2581-2583.