Case Report

DOI: 10.3947/ic.2010.42.5.296
Infect Chemother 2010;42(5):296-298

Infection & Chemotherapy

Propofol 투여 후 발생한 *Escherichia coli* 패혈성 쇼크 1예

김영두[1] · 이효근[1] · 좌윤정[1] · 정상경[1] · 엄태현[2] · 조종래[2] · 곽이경[1]
인제대학교 의과대학 내과학교실[1], 진단검사의학교실[2]

A Case of Septic Shock Caused by *Escherichia coli* after Intravenous Injection of Contaminated Propofol

Propofol (2,6-diisopropylphenol) is a rapid and short-acting anesthetic agent that is used for general anesthesia and endoscopic sedation. It is available as an aqueous lipid emulsion and this preparation could serve as a bacterial culture medium. We report a case of a 46-year-old female who developed septic shock caused by *Escherichia coli* after being sedated by propofol to undergo gastrointestinal endoscopy. The contaminated propofol was identified as the cause of septic shock by pulsed-gel electrophoresis.

Key Words : Propofol, *Escherichia coli*, Septic shock

Young Doo Kim[1], Hyo Keun Lee[1], Yoon Jung Jwa[1], Sang Kyung Jung[1], Tae Hyun Um[2], Chong Rae Cho[2], and Yee Gyung Kwak[1]

Departments of [1]Internal Medicine and [2]Laboratory Medicine, Inje University College of Medicine, Gyeonggi-do, Korea

서론

Propofol (2,6-diisopropylphenol)은 신속하고 작용시간이 짧은 마취제로 1989년부터 전신 마취 유도 및 유지를 위해서 사용되고 있으며, 최근에는 소화기 내시경시 수면 유도 목적으로 사용되기도 한다[1]. Propofol은 다른 약물에 비해 지질이 풍부한 특성을 가진 흰색의 유탁액으로 세균번식에 좋은 배지가 될 수 있다[2]. 저자들은 건강검진을 위해 propofol로 수면 유도하에 내시경 시행 후 *Escherichia coli*에 의한 패혈성 쇼크가 발생한 환자에서 오염된 propofol 투여가 감염의 원인으로 증명되었기에 문헌 고찰과 함께 보고 하는 바이다.

Copyright © 2010 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

증례

46세 여자가 발열을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 건강검진으로 시행한 혈액검사에서 빈혈이 있어 내원 6시간 전 1차 의료기관에서 propofol로 수면 유도 하에 위내시경과 대장내시경을 시행하였다. 내시경 소견에서 특이 병변은 없었으나, 위전정부 2군데에서 조직검사를 시행하였고 이후 출혈소견은 보이지 않았다. 깨어나면서 열감과 오한을 호소하여 응급실로 전원되었고, 내원 당시 혈압은 87/55 mmHg, 맥박수 100회/분, 호흡수 18회/분, 체온 37.8℃이었다. 의식은 명료하였고 심박동수는 규칙적이었으며, 수포음이나 천명음은 들리지 않았다. 위세척술 및 직장수지검사는 음성이었으며, 복부에 압통이나 반발통 및 이동탁음은 없었고, 간과 비장은 만져지지 않았다. 혈액 검사에서 혈색소 8.6 g/dL, 적혈구 용적률 28.5%, 백혈구 2,490/mm^3 (중성구

Submitted: April 9, 2010
Revised: May 26, 2010
Accepted: May 27, 2010
Correspondence to Yee Gyung Kwak, M.D.
Department of Internal Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, 2240 Daehwa-dong, Ilsanseo-gu, Goyangsi 411-706, Korea
Tel: +82-31-910-7926, Fax: +82-31-910-7219
E-mail: ygkwak@paik.ac.kr

84.3%, 림프구 14.5%), 혈소판 108,000/mm^3이었으며, 적혈구 침강속도 2 mm/hr, C-반응단백 0.4 mg/dL이었다. 혈청 생화학 검사에서는 총 단백 6.0 g/dL, 알부민 3.4 g/dL, 총 빌리루빈 0.9 mg/dL, aspartate aminotransferase 30 IU/L, alanine aminotransferase 31 IU/L, alkaline phosphatase 99 IU/L, γ-glutamyltranspeptidase 168 IU/L 이었고, 혈액요소질소 14 mg/dL, 크레아티닌 1.1 mg/dL, LDH 672 IU/L이었다. 혈청 전해질은 sodium 145 mEq/L, potassium 3.0 mEq/L, chloride 113 mEq/L이었다. 혈액응고 검사에서 prothrombin time 17.6 sec, activated partial thromboplastin time 55.3 sec 이었고, fibrinogen 324 mg/dL, D-dimer 37398 ng/mL, FDP 〉20 μg/mL, Anti-thrombin III 16 mg/dL 이었다. 소변 검사에서 적혈구 2+, 요백혈구는 음성이었으며, 동맥혈 가스분석에서는 pH 7.355, PCO_2 28.7 mmHg, PO_2 72.2 mmHg, HCO_3 15.7 mmol/L 이었다. 흉부방사선 검사에서 경도의 심비대와 경한 폐부종 소견이 관찰되었다. 심전도는 동성 빈맥 소견을 보였고 심초음파 검사에서 심구출율은 67%로 심근수축기능은 정상이었다. 경험적 항생제로 ceftriaxone과 amikacin을 투여하기 시작하였고, 저혈압에 대해 초기에 생리 식염수를 이용하여 수액 치료를 하였으나 수축기 혈압이 상승하지 않아서 승압제(dopamine) 투여를 시작하였다. 내원 4일째, 혈액배양검사에서 *E. coli* 가 동정되었으며, VITEK®-2 Antimicrobial Susceptibility Test (AST) N131 card (bioMerieux, Hazelwood, MO., USA)를 이용한 항생제 감수성 검사 및 extended spectrum beta-lactamase (ESBL) 확인검사에서 ampicillin, cefazolin, cefotaxime, ceftazidime, cefepime에 내성, ciprofloxacin, imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam에는 감수성을 보이는 ESBL 생성 균주였다. Propofol 투여와 관련된 혈류감염 가능성을 고려하여 내시경을 시행하였던 1차 의료기관에서 환자에게 사용하였던 propofol 약물 바이알(50 mL)을 수거하여 남아있는 약물에서 배양검사를 시행하였고 여기에서도 동일한 항생제 감수성 양상을 보이는 *E. coli*가 분리되었다. 감수성 검사 결과 확인 후 항생제를 meropenem으로 변경하였고, 내원 5일째부터 승압제를 중단한 상태에서도 수축기 혈압 100 mmHg 이상으로 유지되었다. 6일째부터 체온은 정상화 되었고 백혈구 수치도 6,590/mm^3으로 감소하였다. 혈액과 약물 배양 검사에서 분리된 *E. coli* 의 연관성을 조사하기 위하여 2개의 *E. coli* 균주의 배양액에서 chromonosomal DNA를 추출하여 제한효소 *Xba*1으로 절단한 후 CHEF DR III system (Bio-Rad, hercules, CA, USA)을 이용하여 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)를 시행하였다(Fig. 1). PFGE결과 2개의 *E.coli* 가 동일한 균주로 확인되어 오염된 propofol이 패혈성 쇼크의 원인이었음을 증명할 수 있었다. 환자는 혈압이 안정되고 발열은 호전되어 meropenem으로 14일간 치료한 후 퇴원하였다.

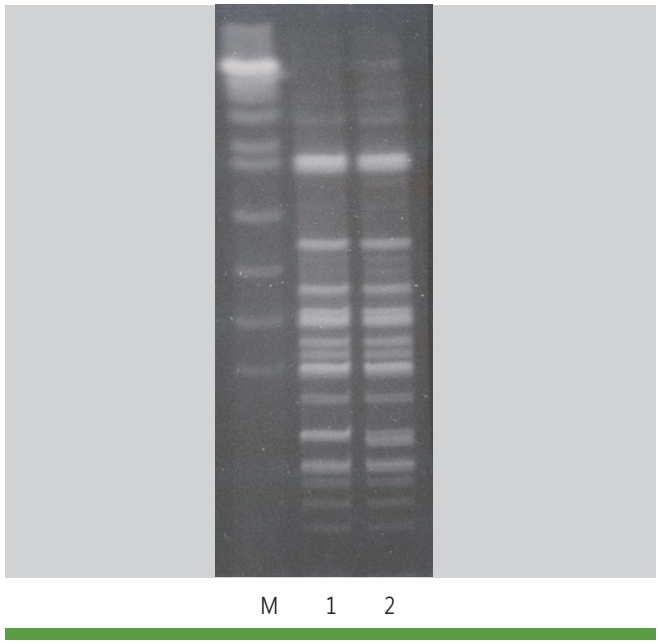


Figure 1. Pulsed-field gel electrophoresis patterns of *Escherichia coli* isolates. Lane M, molecular weight standard; lane 1, propofol culture isolate, lane 2 blood culture isolate.

고찰

Propofol은 1% propofol과 주요 부형제인 10% soy bean oil, 2.25% glycerol, 1.2% purified egg phosphatide로 구성되어 있는데, 지질을 함유한 용매 때문에 다른 마취제보다 세균증식의 위험이 높아서 propofol 사용 후의 감염사례가 드물지 않게 보고되고 있다[3-6]. Bennett 등은 3년 간 7개 병원에서 62건의 수술 후 감염사례를 연구하였는데, 수술 전에 propofol을 사용한 것이 수술 후 감염과 연관이 있는 것으로 보고하였다[3]. Propofol 앰플은 오염이 되어 있지 않았으나 propofol을 담은 주사기가 오염되어 있었고, 의사들과의 면담을 통하여 무균 조작 수행의 문제점을 발견하였다. 이에 지질이 함유된 약물을 사용할 때는 무균 조작이 무엇보다 중요하다고 하였다[3]. Verber 등은 프랑스에서 발생한 4건의 *Klebsiella pneumoniae* 패혈증을 보고하였는데 이 경우 중에는 propofol 바이알 하나로 환자 2명에게 2일 이상의 기간에 걸쳐 투여한 것으로 나타났고, 이로써 propofol을 장기간 사용하거나 바이알을 여러 환자에게 사용할 경우 감염 확률이 높아진다고 보고하였다[7]. 따라서 Propofol을 사용할 때에는 약물 용기를 무균적으로 조작해야 하고, 개봉 후 즉시 무균 주사기를 이용하여야 한다. 일단 개봉한 약품은 6시간 이내에 사용하는 것을 권장하고 있고(prefilled syringe의 경우에는 12시간), 하나의 앰플 및 바이알은 한 환자에게만 사용하여야 한다[8-11].

본 증례의 경우 내시경시 사용된 propofol 바이알은 지속적인 마취유도에서 사용되는 용량인 50 mL (500 mg)이었고, 입원 당일 수거한 약물의 남아있는 양은 약 30 mL (300 mg)이었다. 흔히 성인 수면 내시경에서 사용되는 일반적인 용량이 10-40 mg (25-75 μg/kg/min)이라는 점을 고려할 때 한 환자에게 투여하였다고 보기에는 남아 있는 약물의 양이 적어, 한 바이알의 약물을 여러 환자에게 사용되었을 가능성과 24시간 이상 개봉된 상태로 사용하였을 가능성을 배제할 수 없다[1]. 수면내시경을 시행한 1차 의료기관의 propofol 약물 취급 실태에 대해 조사할 수는 없었으나, 사용 후 남아 있는 약물과 환자의 혈액에서

모두 *E. coli* 가 분리되었고, PFGE에서 동일한 균주로 판명되어 오염된 propofol이 패혈성 쇼크의 원인이었음을 증명할 수 있었다.

결론적으로 1990년대에 본격적으로 propofol이 사용된 후 수술 후 감염사례가 많이 보고되었다. 그 후 수술실에서의 의료진 교육과 약물 사용 설명서에 감염에 대한 경고문 삽입 등을 통해 감염 사례는 감소하였다. 그러나 최근 내시경실에서의 propofol 사용 빈도 증가에 비해 propofol의 특성이나 감염 위험에 대한 실무 현장에서의 인식이나 교육이 부족하므로 감염 사례가 발생할 가능성이 있다. 본 증례와 같은 패혈성 쇼크 등의 중증 감염이 발생할 수 있으므로 수술실 뿐만 아니라 내시경실을 포함하여 propofol을 사용하는 의료진에 대하여 propofol 취급 시 사용 원칙에 대한 교육이 필요할 것으로 사료된다.

References

1. Heuss LT, Inauen W. The dawning of a new sedative: propofol in gastrointestinal endoscopy. Digestion 2004;69:20-6.
2. Crowther J, Hrazdil J, Jolly DT, Galbraith JC, Greacen M, Grace M. Growth of microorganisms in propofol, thiopental, and a 1:1 mixture of propofol and thiopental. Anesth Analg 1996;82:475-8.
3. Bennett SN, McNeil MM, Bland LA, Arduino MJ, Villarino ME, Perrotta DM, Burwen DR, Welbel SF, Pegues DA, Stroud L, Zeitz PS, Jarvis WR. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. N Engl J Med 1995;333:147-54.
4. Crocker KS, Noga R, Filibeck DJ, Krey SH, Markovic M, Steffee WP. Microbial growth comparisons of five commercial parenteral lipid emulsions. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1984;8:391-5.
5. Jarvis WR, Highsmith AK. Bacterial growth and endotoxin production in lipid emulsion. J Clin Microbiol 1984;19:17-20.
6. Tessler M, Dascal A, Gioseffini S, Miller M, Mendelson J. Growth curves of *Staphylococcus aureus, Candida albicans,* and *Moraxella osloensis* in propofol and other media. Can J Anaesth 1992;39:509-11.
7. Veber B, Gachot B, Bedos JP, Wolff M. Severe sepsis after intravenous injection of contaminated propofol. Anesthesiology 1994;80:712-3.
8. McHugh GJ, Roper GM. Propofol emulsion and bacterial contamination. Can J Anaesth 1995;42:801-4.
9. Muscarella LF. Infection control and its application to the administration of intravenous medications during gastrointestinal endoscopy. Am J Infect Control 2004;32:282-6.
10. Henry B, Plante-JenKin C, Ostrowska K. An outbreak of Serratia marcescens associated with the anesthetic agent propofol. Am J Infect Control 2001;29:312-5.
11. Nichols RL, Smith JW. Bacterial contamination of an anesthetic agent. N Engl J Med 1995;333:184-5.