

# 감염된 가축과의 직접 접촉 없이 발생한 브루셀라증 환자 1례와 축산 부산물 시장에서의 역학조사

고려대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 진단검사의학과교실<sup>2</sup>, 질병관리본부 세균부 리케치아과<sup>3</sup>

정성주<sup>1</sup> · 김성범<sup>1</sup> · 박대원<sup>1</sup> · 정혜원<sup>1</sup> · 기세윤<sup>1</sup> · 권정아<sup>2</sup> · 박만석<sup>3</sup> · 박미연<sup>3</sup> · 정희진<sup>1</sup> · 김우주<sup>1</sup>

## A Case of Human Brucellosis Who had No Contact with Infected Animal : Sero-epidemiology Study on Market, by-product, Stock-raising

Sung-Joo Jung, M.D.<sup>1</sup>, Sung Bum Kim, M.D.<sup>1</sup>, Bae Won Park, M.D.<sup>1</sup>, Hye Won Jeong, M.D.<sup>1</sup>, Sae Yoon Kee, M.D.<sup>1</sup>, Jung Ah Kwon, M.D.<sup>2</sup>, Man Suck Park, M.M.<sup>3</sup>, Mi Yeoun Park, M.D.<sup>3</sup>, Hee Jin Cheong, M.D.<sup>1</sup>, and Woo Joo Kim, M.D.<sup>1</sup>,

Department of Internal Medicine<sup>1</sup>, Korea University of Medicine, Seoul,

Department of Clinical Pathology<sup>2</sup>, Korea University of Medicine, Seoul\*,

Department of Microbiology<sup>3</sup>, Laboratory of Rickettsia, Korea Center for Disease Control and Prevention, Korea

Brucellosis is a world-wide zoonotic disease. We report the first case of brucellosis in South Korea that is not related to direct contact with infected cattles. The patient had been working in the market of by-product, stock raising for twenty years and complained of 1-month history of fever, chill, and intermittent epistaxis. We confirmed brucellosis by anti-brucella antibody test and PCR. After 6 weeks' treatment with rifampicin and doxycycline, fever and chilling subsided, and, generalized weakness and oral intake improved.

We performed seroepidemiology study against workers who were working in the same market as the patient. However, we couldn't find out other cases with seropositivity. We concluded that although the workers of by-product market have a risk of getting brucellosis, the risk is low.

**Key Words** : Brucellosis, By-product, Stock-raising, Seroepidemiology study

## 서론

브루셀라증은 소, 돼지, 염소, 양, 개 등의 동물에서 태반염, 유방염, 유산, 관절염 그리고 고환염을 일으키는 감염성 질환이다.

*Brucella abortus*, *Brucella suis*, *Brucella melitensis*, *Brucella canis* 등 다양한 브루셀라균속이 각각 소, 돼지, 양이나 염소, 개 등에서 병을 유발한다고 알려져 있다. 사람에서의 브루셀라증 역시 이들 브루셀라 균들에 의해 발생할 수 있으며 감염된 가축과의 긴밀한 접촉에 의해

유발된다. 감염원인 가축으로부터 사람에게로의 전파에 있어서, 멸균되지 않은 우유 등을 먹는 행위 등이 가장 중요한 전파수단으로 알려져 있으나 그 밖에도 감염동물의 자궁, 질, 고환 등의 분비물, 브루셀라로 사산된 동물의 태아와의 직접 접촉 또는 접촉중의 호흡기를 통한 전파 또한 가능하다(1).

우리나라에서는 1955년 미국에서 제주도로 수입된 젖소에서 처음으로 브루셀라증이 확인되었다. 그 후 산발적인 발생이 계속되다가 1984년부터 제주도에서 시작된 브루셀라증이 전국에 걸쳐 발생하여 총 134두의 젖소에서 발생하였고, 1985년 394두, 1990년 356두, 1993년 428두, 1994년 501두, 1995년 322두, 1998년 988두, 1999년 666두에 이르는 소 브루셀라증 발생을 보였다(2).

현재 우리나라는 사람에서의 브루셀라증을 2000년 1월 12일 개정된 전염병 예방법에 근거하여 제 3군 법정 전

접수 : 2004년 3월 17일, 승인 : 2004년 4월 23일  
교신저자 : 정희진, 서울시 구로구 구로동 길 97번지  
고려의대 구로병원 감염내과  
Tel : 02)818-6649, Fax : 02)837-1966  
E-mail : heejinmd@korea.ac.kr

염병으로 분류 관리하고 있다. 국내 환자 발생은 1939년 국내거주 일본인에서의 발생이후 공식적인 보고가 없었으나 2002년 7월 감염된 소와 직접 접촉 후 발생한 1례가 경기도 금천에서 보고되었다. 이후 2003년 7월까지 목축업자와 수의사에서 6례가 보고되었으나(3, 4) 아직까지 감염된 가축에의 직접 노출력이 없는 사람에서 브루셀라증 발생 보고는 없었다.

본 연구자들은 감염된 가축과 접촉한 적이 없었던, 축산물 부산물시장 근무자에서 발생한 현증 브루셀라증을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

56세 남자 환자로 내원 1개월 전부터 전신 쇠약감 및 체간과 하지에 출현한 점상출혈, 내원 5일전부터 밤에 발생하는 발열, 오한, 발한 등의 증상으로 2003년 7월 내원하였다. 환자는 30년 전에 폐결핵으로 7개월간 투약한 병력이 있으며 당뇨나 고혈압, 간염 등의 병력은 없었다. 서울의 가리봉동에 거주하였고 지난 20년간 축산물 부산물시장에서 소의 장간막 기름을 거두어 판매하는 직업을 갖고 있었다.

환자는 내원시 발열감, 오한, 식욕감퇴 및 전신쇠약감을 호소하였고 1개월 전과 비교해서 6 kg의 체중감소가 있다고 하였다.

내원시 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 88회/분, 호흡수 20회/분, 체온 38.5℃로 열이 있었으나 진찰상 황달이나 빈혈소견은 없었고 두정부에서 만져지는 림프절비대는 없었다. 심음이나 호흡음의 이상은 없었고 복부촉진시 2황지정도의 간비대가 있었으며 경도의 압통이 관찰되었다. 양하지에 점상 출혈이 관찰되었다.

내원시 검사소견상 혈액내 백혈구는 3,200/ $\mu$ L (호중구 50.9%, 림프구 43.2%), 혈색소 13.3 g/dL, 적혈구 용적 38.7%, 혈소판 수는 17,000/ $\mu$ L이었다. ESR 81 mm/hr (참고치: <10 mm/hr), CRP 97.1 mg/dl (참고치: <5 mg/dl)였다. 공복시 혈당 89 mg/dL, BUN 11.12 mg/dL, 크레아티닌 0.79 mg/dL, 총 단백 7.43 g/dL, 알부민 2.73 g/dL, AST 42 IU/L, ALT 26 IU/L, ALP 210 IU/L, 총 빌리루빈 1.13 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.53 mg/dL, 총 칼슘 8.4 mg/dL, LDH 210 IU/L였다. 혈액응고검사서서 BT 3.00 분, PT 12.1초; 91.3%, INR 1.04; aPTT 73.3초(26.6-40.3 초)였다.

흉부 방사선 사진상 폐 좌측 상부에 과거 결핵에 의한 섬유화소견 이외에 특이소견은 없었다. 복부 초음파 검사

상 간문맥 주위에 림프절 종대, 간비대 소견이 관찰되었고 비장종대는 없었다.

환자의 병력, 증상, 우시장에서 근무한 직업력, 검사소견 등을 바탕으로 브루셀라증, 결핵의 재발 및 골수 침윤, 그 외 다른 전신적 감염증 및 자가 면역성 질환, 혈액 질환 등을 의심하였다.

감별을 위해 시행한 여러 미생물 항체 및 생화학검사상 특이소견은 없었으며 골수 조직검사상 전반적인 세포수의 감소 이외에 특이소견은 없었다. HIV 항체, B형, C형 간염바이러스 검사도 음성이었다.

브루셀라증의 감별을 위해 질병관리본부 리켓치아과에 혈청 브루셀라 항체가 측정시험 및 중합효소연쇄반응검사, 혈액배양검사 등을 의뢰하였다. 내원 3일째 채취한 혈청에서 브루셀라 IgM항체 양성, IgG항체 양성, 표준시험관 응집시험 항체가(STA titer) 1:1280 양성, *B abortus*에 대한 시발자를 이용한 중합효소연쇄반응 검사 양성 소견을 보여 현증 브루셀라증으로 진단하였다. 치료로는 rifampin 600 mg/일, doxycyclin 200 mg/일을 6주간 투여하였으며 초기 2주 동안 gentamicin 5 mg/kg을 병용 투여하였다. 치료 제 3일부터 환자의 열이 소실되기 시작하였고 제 5일째 식욕이 증가하였고 이후 전신 쇠약감이 호전되었다. 치료 2주째 시행한 혈액검사상 ESR 71 mm/hr, CRP 6.78 mg/dl로 호전되었으며 합병증 여부의 확인을 위해 심초음파검사 등을 시행하였으나 이상소견은 관찰되지 않았다. 역시 치료 2주째에 시행한 추적검사상 Table 1에서 보는 것과 같이 STA 항체가에는 변화가 없었고, ELISA에서는 브루셀라 IgG항체가 약간 감소하기 시작하였고 중합효소연쇄반응검사는 음전되었음을 확인하였다. 치료 종료 후 6개월째 추적관찰한 결과 환자의 건강상태는 양호하였고, 시행한 검사상 혈색소 13.5 g/ $\mu$ L, 백혈구 수 4,500/ $\mu$ L, 혈소판 212,00/ $\mu$ L으로 혈액검사 소견의 완전한 회복과 함께 브루셀라 항원에 대한 STA 항체가 역시 1:80으로 감소하여 검사상에서도 완전한 회복

**Table 1. Antibody Titers (Panbio Unit) of Patient with Brucellosis that was Measured by Standard Tube Agglutination (STA) and ELISA**

Sampling day	STA titer	ELISA*		PCR	Culture
		IgM	IgG		
Adm 1st day	1:1280	43	276	+	-
Adm 13th day	1:1280	47	63	-	-
Post discharge					
200th day	1:80				

\*reference range (Panbio Unit <9; negative, 9-11; equivocal)

복소견을 확인할 수 있었다.

### 축산 부산물 시장에서의 역학조사

2003년 8월 23일부터 9월 5일까지 3차례에 걸쳐 환자가 근무하던 강서지역의 축산물 부산물 시장에서 역학조사를 실시하였다. 남녀 175명을 대상으로 설문조사와 함께 진찰, 혈청 채취를 하여 항체가 측정을 함으로써 현증 환자 또는 기감염자를 찾고자 하였다. 175명을 대상으로 기저질환 및 노출력, 연관 증상을 파악하였다. 인접지역에 도축장이 있어 도축장 근무 직원들에 대한 검사를 병행하고자 하였으나 2002년 12월부터 인접 도축장은 폐쇄상태로 조사하지 못하였다.

대상자들의 성별구성은 남자 52명, 여자 123명이었고 평균연령은 49.1세였다. 기저질환으로는 당뇨 9명, 간질환 9명, 고혈압 31명, 기타 심장질환 10명(협심증 9명, 판막질환 1명), 신장병 3명(단백뇨 1명, 혈뇨 2명), 갑상선 질환 환자가 2명 있었다. 동일 업에 종사한 기간은 평균 13년 3개월이었다. 대상자들의 업종을 세분화해보면 소 부산물을 다루는 사람이 96명, 돼지 부산물을 다루는 사람이 83명이었고 둘 다 다루는 사람은 4명이었다. 이들이 취급하는 축산물의 부위별로 나누어보면 살코기 66명, 뼈 73명, 양 천엽 42명, 간 37명, 기름 30명, 태반 7명, 머리 34명이었다.

브루셀라증 발생과 연관될 수 있는 노출력을 조사하였다. 작업습관에 있어 장갑등 보호 장비의 착용 없이 부산물을 다루는 경우가 46명, 고무장갑이 아닌 면장갑만을 착용하고 부산물을 다루는 경우가 10명 (Figure 1), 면장갑을 가끔씩 착용하는 경우가 4명, 손에 상처가 있어도 맨손으로 부산물을 다룬 적이 있는 경우가 26명에 달하였다. 그리고 날고기, 생간, 생우유 섭취력이 있는 경우는



Figure 1. The worker of market of by-product, stock-raising working without rubbery gloves

각각 33명, 50명, 0명 있었다.

조사대상자들중 열이 있거나 만성피로, 근육통이 있는 경우는 각각 3명, 44명, 37명에서 관찰되었으나 혈청 검사를 통해 브루셀라 항체가를 측정된 결과 단 1례에서만 1:80의 항체가 증가를 관찰할 수 있었다. 이 경우는 45세 남자로 7년간 소와 돼지의 살코기를 주로 다루었고 자주 날고기와 생간을 섭취한 적이 있는 사람으로서 경도의 피로감과 근육통을 호소하였으나 열은 없었다. 브루셀라 항체검사에서만 약 양성을 보였을 뿐 기타 혈액검사는 정상이었다. 따라서 의미있는 혈청검사 양성자가 없어 유의한 위험요인을 규명하기는 어려웠다.

### 고 찰

브루셀라증은 호주, 뉴질랜드, 캐나다, 네덜란드, 벨기에 등을 제외한 전 세계에서 발생하는 가축전염병이자 중요 인수공통 전염병 중의 하나이다(5). 주로 소에서 오염된 사료나 물, 유사산 태아, 교배를 통하여 전파되나 이외에도 개, 돼지, 염소, 양들에서 모두 발생가능하다. 문제가 되는 브루셀라는 6종이 있는데 *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*이 사람에게 감염을 일으키고 있으며 특히 소에서 문제가 되는 *B. abortus*에 의한 경우가 가장 흔하다(1, 7).

우리나라에서는 브루셀라증을 2종 법정가축전염병으로 관리하고 있는데도 불구하고 1985년 이후 젖소에서의 발생이 계속 보고되다가 2000년 이후에는 젖소에서는 발생이 줄고 오히려 한우에서 발생이 늘어나는 추세를 보이고 있다. 따라서 사람에서의 브루셀라증이 늘어날 것으로 예상되던중 2002년에 경기도 파주에서 첫 환자의 공식 보고가 있었다. 그 이후 2003년 7월까지 목축업자와 수의사에서 총 5례가 추가 보고되었고(3, 4) 이는 주로 도축장 종사자, 농부, 수의사 등 감염된 가축과 이들의 조직을 다루는 사람들에서 발생한다는 외국의 보고(6)와도 일치하는 결과이다. 본 증례 환자는 과거 20년간 소의 장간막 기름을 다루는 일을 하였으며 감염된 소와 직접 접촉한 과거력은 없었다. 그러나 본 환자와 같이 감염 가축과의 직접 접촉없이 발생한 경우의 보고는 거의 없다.

사람으로의 전파경로로는, 감염된 동물 혹은 동물의 혈액, 대소변, 태반 등에 있던 병원균이 상처 난 피부나 결막의 노출을 통해서 또는 감염동물의 살균처리 안된 유제품의 섭취를 통해서 사람에게 전염된다고 알려져 있다(8).

브루셀라증의 증상은 인플루엔자와 비슷한 비특이적

발열 질환으로 나타낸다. 5-60일(평균 1-2개월)의 잠복기 후에 발열, 두통, 근육통, 관절통, 요통, 발한, 오한, 전신 쇠약, 피로감 등의 비특이적인 증상이 나타난다(6).

이와 같이 브루셀라증은 병 특이 증상이 없어 진단이 어렵고 따라서 브루셀라증을 진단하기 위해서는 병력청취, 직업력, 역학적 자료에 근거하여 이 질환을 의심하는 것이 중요하다.

브루셀라증의 실험실 진단방법에는 세균학적으로 진단하는 방법과 혈청 검사를 통한 진단방법이 있다. 먼저 세균학적 진단을 위해서는 혈액, 골수에서 균을 분리하여야 한다. 표준혈액배양법 또는 2중조성배지배양법으로 실시하며 양성일 경우에는 48시간이후부터 평판상 집락이 나타나고 집락형태, 그람염색상태, 생화학적 시험을 통하여 균을 동정하게 된다. 그러나 혈액 및 골수 배양검사는 급성기에만 비교적 양성율이(10-30%) 높고 그 이후에는 진단율이 낮아지는 단점이 있다(9).

혈청학적 진단은 혈중응집항체를 측정하는데 1차검 색시험으로 평판응집시험을 하고 양성일 경우 항체가 측정시험을 하여 단일 혈청의 항체가 1:160 이상일 때 양성으로 판단한다. 우리나라에서 실시중인 표준 시험관 응집시험(STA)을 통한 항체가 측정은 민감도와 특이도가 높은 검사로 항체가 감염 후에 5-7%에서 2년까지 의미 있게 지속된다. 위양성은 브루셀라 피부반응검사, 콜레라 예방접종, 다른 세균 감염(*Vibrio cholerae*, *Francisella tularensis*, *Yersinia enterocolitica*)시에 생길 수 있다. IgM 항체는 감염후 나타나는 주요 응집항체이며, IgG 항체는 감염 첫 주에 증가하여 치료 후에 6-12개월 후까지도 측정이 가능하다(4). 현재 새롭게 개발된 효소결합항체법(ELISA)과 방사선면역측정법(RIA)은 STA보다 훨씬 민감하며, 중합효소연쇄반응을 이용한 브루셀라증의 진단도 가능하나 아직까지는 표준검사방법으로 인정되고 있지 않다(10, 11). 본 환자는 비록 혈액배양 검사에서 균이 배양되지 않아 정확한 균종은 알지 못하였으나 *B. abortus*에 대한 시발자를 이용한 중합효소연쇄반응 검사 양성 소견을 보여 *B. abortus*에 감염된 경우로 추정할 수 있었다.

그외에 혈액검사에서 백혈구감소, 빈혈, 혈소판감소 소견이 일반적으로 관찰되며(12) 골수조직검사에서는 비건락성 육아종이 보일 수 있다. 본 증례에서는 경도의 백혈구 감소와 중등도의 혈소판감소소견이 관찰되었을 뿐 골수조직검사상 비건락성 육아종 소견은 관찰되지 않았다.

치료는 환자의 나이와 임신여부에 따라 다르다(13). 단순 감염일 때는 doxycycline이 적절하나 단독 투여시 재

발률이 40%에 달하여 흔히 rifampin을 6주간 병용 투여한다(14). 또한 이차적으로 doxycycline과 streptomycin도 투여할 수 있다(15). 8세 이하에서는 trimethoprim-sulfamethoxazole과 rifampin을 병용한다(4). 임신부에서는 trimethoprim-sulfamethoxazole을 단일요법 또는 rifampin 병합요법이 추천되고 있다(15). 스테로이드는 중추신경계 감염이 있을 때 투여할 수 있으나 효과에 대해서는 연구 중에 있다.

예후는 치료 시작 시기와 임상증상의 중증도에 따라 다를 수 있으며 증상 첫 달에 적절히 치료하면 대부분 회복되나 수주에서 수개월까지 걸릴 수 있다. 사망률은 2%미만으로 대부분 낮지만 심내막염 등이 합병된 경우 사망율이 84%까지 이르는 등 예후가 불량한데(9) 본 환자는 주요 합병증은 발생하지 않았고 치료종료 6개월 추적검사에서 항체의 현격한 저하 및 재발의 임상소견이 없어 일단 완치된 것으로 판단하였다.

환자가 근무하였던 축산물 부산물 시장에 대한 역학조사에서 항체가 1:80인 약양성자가 1명 발견되었으나 현증감염의 증거는 없었다. 따라서 환자가 발생한 축산물 부산물 시장 근무자들에서의 항체 양성 유행률은 1%를 넘지 않을 것으로 생각되었다. 그러나, 본 연구의 결과는 축산물 부산물을 다루는 일을 하는 사람들에서 감염된 가축과의 직접 접촉이 없이도 브루셀라증이 발생할 수 있는 가능성을 말하여 주고 있다.

그러나, 현재 시행한 혈청조사의 결과로는 그 위험성 자체는 심각하지 않은 것으로 생각된다.

하지만 우리나라는 더 이상 브루셀라증의 안전지대가 아니며, 브루셀라증에 걸리지 않은 소의 부산물을 다루던 사람에서 현증감염이 보고 된 만큼, 감염된 가축의 유입 및 유통을 차단하는 좀 더 강력한 정부 차원에서의 대책 마련이 필요하며 축산가, 도축장, 축산물 부산물 시장 종사자들을 대상으로 예방교육과 철저한 역학조사 등이 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

브루셀라증은 전 세계적으로 발생하는 인수공통 전염병중에 하나로서, 본 증례는 국내에서 감염된 가축에 대한 노출력이 없는 집단에서 현증 브루셀라증이 발생한 첫 증례이기에 문헌 고찰과 함께 보고한다. 또한 환자가 근무하였던 축산물 부산물 시장에서 역학 조사를 실시하여, 현증환자 및 기감염자를 발견하여 축산물 부산물 시장 근무자에서 현증 브루셀라증이 발생할 위험성을 평가

하였다. 역학 조사 결과 축산물 부산물을 다루는 일을 하는 사람들에서 감염된 가축과의 직접 접촉이 없이도 브루셀라증이 발생할 수 있음을 알 수 있었다.

### 참 고 문 헌

- 1) Elzer PH Update : *Knowledge on bovine brucellosis. Korean Journal of Buiatrics* 3:101-108., 1998
- 2) 김종만, 김옥경 : 최근 문제시되는 인수공통전염병의 발생현황 및 근절대책. 2000년도 한국수의공중보건학회 추계학술대회 : 34-46, 2000
- 3) 박만석, 우영석, 이민정, 심수경, 이혜경, 최영실, 이우홍, 김기현, 박미연 : 국내 브루셀라균에 감염된 환자 1예. *감염과 화학요법* 35:461-466, 2003
- 4) 질병관리본부 : 브루셀라증 예방·관리. 1-37, 2002
- 5) Taleski V, Zerva L, Kantardjiev T, Cvetnic Z, Erski-Biljic M, Nikolovski B, Bosnjakovski J, Katalinic-Jankovic V, Panteliadou A, Stojkoski S, Kirandziski T : *An overview of the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. Vet Microbiol* 90:147-155, 2002
- 6) Buchanan TM, Hendricks SL, Patton CM, Feldman RA : *Brucellosis in the United States, 1960-1972; An abattoir-associated disease. Part III. Epidemiology and evidence for acquired immunity. Medicine* 53:427-439, 1974
- 7) Rumley RL, Chapman SW : *Brucella canis: an infectious cause of prolonged fever of undetermined origin. South Med J* 79:626-628, 1986
- 8) Stantic-Pavlinic M, Cec V, Mehle J : *Brucellosis in spouses and the possibility of interhuman infection. Infection* 11:313-314, 1983
- 9) Gotuzzo E, Carillo C, Guerra J, Llowa L : *An evaluation of diagnostic methods of brucellosis-the value of bone marrow culture. J Infect Dis* 153:122-125, 1986
- 10) Araj GF, Lulu AR, Mustafa MY, Khateeb ML : *Evaluation of ELISA in the diagnosis of acute and chronic brucellosis in human beings. J Hyg* 97:457-469, 1986
- 11) Lee G, Dennis A : *Cecil textbook of medicine 22nd ed. p 1889, Philadelphia, WB Saunders Co., 2004*
- 12) Crosby E, Llosa L, Miro Quesada M, Carrillo C, Gotuzzo E : *Hematologic changes in brucellosis. J Infect Dis* 150:419-424, 1984
- 13) Figueroa Damian R, Rojas Rodriguez L, Marcano Tochon ES : *Brucellosis in pregnancy: course and perinatal results. Ginecol Obstet Mex* 63:190-195, 1995
- 14) WHO Publications Center USA : *Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis: sixth report. World Health Organ Tech Rep Se* 740:1-132, 1986
- 15) Sauret JM, Vilissova N : *Human Brucellosis. J Am Board Fam Pract* 15:401-406, 2002