

## Escherichia coli O157:H7 감염

### 강 진 한

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

#### 서 론

*Escherichia coli* O157:H7은 여러 장독소를 분비하여 출혈성 장관염을 일으키는Enterohemorrhagic *E. coli*(EHEC)군의 대표적 대장균으로서 1982년에 인체감염을 일으키는 사실이 최초로 확인된 이후 세계 여러 지역에서 산발적인 유행이 보고되고 있으며 근자에 들어 일본에서 대유행이 장기간 발생되어 역학적으로 중요한 감염질환으로 인식되기 시작하였다. 즉 이 질환은 임상적으로 소아나 노약자에게 hemolytic uremic syndrome이나 심각한 혈소판 감소에 의한 자반증같은 중증 합병증을 유발시켜 치명적일 수 있는 특성이 있다. 그리고 역학적으로 이 *E. coli* O157:H7의 감염원이 완전히 파악되지 않은 상태에 있고 진단적 검출도 쉽지 않으며 지역에 따라 검출력에 차이가 있어 돌발적 유행이 발생했을 경우 이에 대한 대처가 용이하지 않다.

국내에서는 이 균에 의한 돌발적 유행은 아직 보고되지는 않았으나 유행에 대한 가능성을 배제할 수 없는 상황이므로 지속적으로 이 균에 의한 병 발생에 대비하여야 하며 다른 지역에서 발생한 유행의 역학분석 결과 및 병인과 임상적 특성 등에 많은 정보수집과 관심을 가져야 할 것이다.

#### 원인 및 병원

대장균(*Escherichia coli*)은 임상적, 생화학적 그리고 유전적 특성에 따라 Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC), Enteropathogenic *E. coli*(EPEC), Enteroinvasive *E. coli*(EIEC), Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC), Enteroaggregative *E. coli*(EAEC)의 다섯

개의 군으로 분류된다. 이러한 대장균의 특성에 따른 분류 및 병원체의 특성을 요약하면 Table 1의 내용과 같다.

*E. coli* O157:H7은 *E. coli* O26:H11과 함께 EHEC군에 속하여 있다. 이 균은 somatic O antigen과 flagella H antigen에 따라 64종류의 혈청형이 분류되어 있고 이들중 31형이 제일 많이 분리되고 있다. 그러나 *E. coli* O157:H7은 유전적으로 복잡성을 지녀 유행지역에 따라 유전적으로 동일 주가 분리되는 경우는 드물고, 또한 최근에 여러 유행 지역에서 분리된 *E. coli* O157:H7에서는 flagella antigen이 없는 nonmotile variants들이 분리되고 점차 늘고있는 추세에 있다. 이들 nonmotile variants는 임상적으로 *E. coli* O157:H7과 같고 Shiga like toxin(SLT)을 분비하는 점으로 보아 clone은 flagella antigen에 속하는 것으로 알려져 있다. 이

Table 1. 설사 유발성 병원 대장균의 분류(Shiga-like toxin 유전인자를 지닌 대장균 포함)

분 류(약어)	주된 병원기전
Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EaggEC)	Stacked-brick adherence to epithelial cells
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	Epithelial invasion
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)	Epithelial adherence in microcolonies Attaching and effacing lesion
Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC)	Elaboration of secretory toxins
SLT-producing <i>E. coli</i> (SLTEC)*	Elaboration of cytotoxins

\*: *E. coli* O157:H7이 속하는 SLTEC의 동의어 들; cytotoxin-producing *E. coli*, enterohemorrhagic *E. coli*(EHEC), verocytotoxigenic *E. coli* (VTEC)

들 nonmotile variants는 *E. coli* O157:NM 또는 *E. coli* O157:H로 분류되고 있으며 22종류가 밝혀져 있다.

*E. coli* O157:H7의 주된 병인은 이 균이 생성 분비하는 intimin, Shiga like toxin(verotoxin), lipopolysaccharide(LPS), enterohemolysin에 의한 것으로 특히 SLT와 LPS의 상승작용이 직접병인에 연관성이 있는 것으로 추정하고 있다. 즉 *E. coli* O157:H7의 attaching and effacing gene에 의해 장관내 섬모와 접막이 손상되고 이차적으로 SLT나 LPS 등에 의해 장관세포가 사멸하는 것이다.

### 역 학

1982년에 인감염이 최초로 보고된 이후부터 세계 여러 지역에서 점차 그 발생이 증가되고 있는 추세이다. 이 *E. coli* O157:H7의 감염원은 건강한 소의 장관내 정상균주 상태의 *E. coli* O157:H7이 주된 것으로 알려져 있다. 즉 소의 분변에 오염된 식수 및 과일, 음료수나 생우유 그리고 설익은 햄버거 등에 의해 돌발적 유행이 발생한 경우가 제일 많이 보고되고 있다. 그러나 이외에도 양이나 돈육에서도 이 균이 검출된 보고가 있고 유행시 감염원이 밝혀지지 않는 경우도 있어 더욱 정확한 감염원 색출이 요구되고 있는 실정이다. 이 균은 pH 4.0 정도의 산성 상태 및 저온에서 20일 이상 생존할 수 있는 특성이 있어 이 균에 오염된 음식을 냉장보관과 불완전한 열처리 상태에서도 감염력을 보

일 수 있다. 이 균에 의한 감염의 전파형태는 앞서 설명한 내용과 같이 이 균에 오염된 식수나 음식물에 의한 것이 주된 것이고 감염 환자의 배설물에 의한 감염도 중요하다. 이러한 감염형태를 볼 때에 이 균에 의한 돌발적 발생과 발생후 확산을 차단하기 위해서는 오염된 음식물의 철저한 멸균처리와 감염자들의 격리를 확실히 하여야 할 것이다. *E. coli* O157:H7 돌발적 유행시 확인된 감염 매개체 들은 Table 2의 내용으로 요약할 수 있다.

이 균에 의한 유행은 지역적으로 국한되고 오염원 차단 후 단시간내 소멸되는 경우가 대부분이나 1995년부터 유행이 발생한 일본의 경우처럼 장기적이고 발생범위가 넓은 경우도 있다. 이와 같은 일본의 경우는 예외적인 것으로서 이는 이 균의 유전적 복잡성에 의하여 지역적으로 유전적 구조가 다른 균주에 의해 유행이 발생되었고, 근본적으로 감염원 색출이 지연되어 야기된 것으로 추정된다.

### 임 상

*E. coli* O157:H7의 임상 양상은 증상이 발현되지 않는 경우, 비출혈성 장염의 소견만 보이는 경우, 출혈성 장염만 발현되는 경우, hemolytic uremic syndrome의 합병증이 동반되는 경우와 장염 소견과 함께 장관외 기관에 합병증이 동반되는 경우로 분류할 수 있다. 일반적으로 무증상으로 장기간의 잠복 감염으로 지내는 경우는 없다. 대개의 경우 전구증상으로 짧은 기간의 복통, 발열이 있은 후 비출혈성 설사증과 구토의 증상이 연속적으로 나타난다. 이러한 증상은 경한 정도이므로 초기에는 중요성을 인지할 수 없을 정도이다. 그러나 1-2일후 복부 압통을 호소하면서 발열과 함께 출혈성 설사증이 4~10일간 발현되고 탈수가 임상적으로 문제되기 시작한다. 그러나 hemolytic uremic syndrome의 합병증이 동반되는 경우에는 본 증상발현 3일 정도부터 용혈성 빈혈과 함께 빈뇨, 부종 및 경련증세가 발현되는데 10세 이하의 소아에서 약 10%내에서 발생된다. 이러한 hemolytic uremic syndrome은 SLT가 신장의 혈관내벽에 흡수되면서 손상을 주어 발생하는 것으로 알려져 있고 이러한

Table 2. *E. coli* O157:H7 감염의 돌발적 유행 원인으로 밝혀진 감염 매개체

같은 소고기
고기 도시락
감자*
저온살균화 처리가 되지 않은 사과 사이드*
저온살균화 처리가 되지 않은 우유
마요네즈
오염된 식수 또는 수영장 물
소의 분변으로 만든 거름

\*: 역학적 조사상 이들 감염 매개체는 소의 분변으로 만든 거름을 사용하여 재배한 곳에서 이 거름에 오염된 것으로 밝혀짐.

합병증은 노약자에서도 유사한 정도로 동반될 수 있다. 또한 작은 혈관 내에 혈전이 생기면서 혈소판이 급격히 감소하여 자반증이 발생하는 합병증도 보일 수 있는데 이러한 경우는 성인에서 주로 발생된다. 비출혈성 장염의 임상형의 경우는 대개 발생지역이 광범위한 상태에서 주로 관찰되는데 이에 대한 이유는 아직 밝혀진 바는 없다. 그러나 *E. coli* O157:H7의 돌발적 발생시 출혈성 장염의 임상형에서 약 이 균이 90% 이상 배양검사로 검출되고 있어 비출혈성 장염형에서 이 균의 발견이 지연되는 경우가 있다. *E. coli* O157:H7 감염시 드물게 출혈성 방광염, 장중첩증, 급성 충수 돌기염 등이 동반되는 경우도 있다.

출혈성 장염이 보인 경우는 심한 임상경과 및 탈수로 인하여 입원을 요하는 경우가 대부분이고 hemolytic uremic syndrome이 발현된 경우에는 반수 이상에서 투석이 필요하고 3/4 정도에서는 적혈구 또는 혈소판 수혈이 요구된다. 그리고 경련, 장천공, 고혈압, ARDS, 심근증, 혼수 등의 심각한 증세들이 동반될 수 있고 약 15%정도에서 사망한다.

### 진단 및 감별진단

*E. coli* O157:H7의 진단은 일차적으로 이 균이 다른 대장균과 달리 sorbitol을 발효시키지 못하는 특성을 이용하여 sorbitol-MacConkey agar plate에서 배양하여 검출하는 것이 사용되고 있다. 이 배양에서 *E. coli* O157:H7이 의심되면 O157 antisera를 이용한 응집반응으로 O157항원을 검출하고 H7은 H7 antisera로 immobilization을 확인한다. 그러나 H7항원을 분류할 수 없는 *E. coli* O157:H7의 경우와 motility가 없는 *E. coli* O157:NM의 경우에는 lipopolysaccharide의 유무를 확인하여 이 균의 여부를 결정한다. 즉 O157 lipopolysaccharide 항체를 이용하여 확인하는 것인데 근자에 이러한 균들의 발생이 증가되는 추세이므로 O:157만 확인되고 H7이 확인되지 않으나 임상적으로 *E. coli* O157:H7이 의심되면 반드시 이 검사를 시행하여야 한다. 그 외에도 면역형광 항체법에 의한 진단, verotoxicity assay, SLT을 ELISA 또는 PCR 방법으로

검출하는 방법도 이용되고 있다.

*E. coli* O157:H7가 감염을 요하는 장관 감염으로는 역시 오염된 식수나 음식물로 전파될 수 있는 *campylobacter*, *clostridium defficile*, *salmonella*, *shigella*, *yersinia* 등에 의한 장염이 있다.

### 치 료

일반적으로 *E. coli* O157:H7 감염시 감수성 항생제를 투여하여도 투여하지 않은 경우와 비교해서 좋은 결과를 얻지 못하는 것으로 알려져 있다. 즉 항생제를 조기에 투여했을 경우 오히려 장관내 균이 사멸되면서 오히려 독성물질이 장관내로 분비되게 하는 결과를 초래할 수 있고, 항생제 투여군에서 hemolytic uremic syndrome의 발현율이 더 높다는 연구보고가 있으며 항생제를 투여했을 경우 그렇지 않은 경우와 병경과에 차이점이 없다는 보고들이 있다.

그리고 복통을 없애기 위하여 antimotility agent를 사용 할 경우 균의 배설을 지연 시켜 오히려 병 경과를 길게 할 수 있는 위험이 있어 이런 약제의 사용은 금기사항으로 알려져 있다. 수액요법은 등장성 생리 식염수를 사용하여 연속적으로 발생될 수 있는 속에 대비하고 적합한 수액요법으로 음식물에 의한 영양공급 및 수액공급을 줄여 위장관에 부담을 줄여주는 것이 좋다.

### 예방대책

우선 *E. coli* O157:H7의 감염이 의심될 경우 균 분리를 신속히 하여야 하고, 환자 발생시에는 철저한 격리를 하여야 한다. 특히 소아환자에 의한 병확산은 성인에 비해 빠르므로 소아환자의 경우 적극적인 균검출과 함께 위생적 관리를 철저히 하여야 한다. 그리고 오염원의 색출을 신속히 하여 연속적인 확산을 조기에 예방하고 전달 매개체의 관리를 잘하여야 한다.

### 참 고 문 헌

- 1) Phillip I. Tarr : *Escherichia coli O157:H7: Clinical, diagnostic, and epidemiological aspects of human infection. Clin Infect Dis* 20:1-8, 1995
  - 2) Riley Lw : *Hemorrhagic colitis associated with a rare escherichia coli serotype. N Engl J Med* 308: 681-685, 1983
  - 3) Besser : *An outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from E. coli O157:H7 in fresh-pressed apple cider. JAMA* 269:2217-2220, 1993
  - 4) D Karpman, H Connell, M Svensson et al : *The role of lipopolysaccharide and Shiga like toxin in a mouse model of E. coli O157:H7 infection. J Infect Dis* 175:611-620, 1997
  - 5) RB Westerman, Y He, JE Keen, EL Littledike and J Kwang : *Production and characterization of monoclonal antibodies specific for the lipopolysaccharide of E. coli O157. J Clin Micr* 35:679-684, 1997
  - 6) EA Dean-Nystrom, BT Bosworth, WC Cray, JR and HW Moon : *Pathogenicity of E. coli O157:H7 in the intestines of neonatal calves. Infect Immun* 65:1842-1848, 1997
  - 7) P Feng, PI Fields, B Swaminathan and TS Whittman : *Characterization of nonmotile variants of E. coli O157 and other serotypes by using an anti-flagellin monoclonal antibody. J Clin Micr* 34: 2856-2859, 1996
  - 8) VPJ gannon, SD Souza, T Graham, RK King, K rahn and S Read : *Use of the flagella H7 gene as a target in multiplex PCR assays and improved specificity in identification of enterohemorrhagic E. coli strains. Clin Micr* 35:656-662, 1997
  - 9) L Slutsker, AA Ries, KD Green et al : *Escherichia coli O157:H7 diarrhea in the united states : Clinical and epidemiological features. Ann Intern Med* 126:505-513, 1997
-