



A Case of Adult Membranous Croup Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Mimicking Laryngeal Diphtheria

Chanhyeon Park, Dong Hoo Lee, Sung Yool Park, and Do Hun Kim

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

후두 디프테리아로 오인된 Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus에 의해 발생한 성인의 막성 크룹 1예

박찬현 · 이동후 · 박성율 · 김도훈

인제대학교 의과대학 부산백병원 이비인후-두경부외과학교실

Received November 20, 2019

Revised December 19, 2019

Accepted January 9, 2020

Address for correspondence

Do Hun Kim, MD
Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Busan Paik Hospital,
Inje University College of Medicine,
75 Bokji-ro, Busanjin-gu,
Busan 47392, Korea
Tel +82-51-890-6379
Fax +82-51-892-3831
E-mail keidoc@naver.com

Membranous croup is a rare disease that is characterized by diffuse inflammation of the larynx, trachea, and bronchi with adherent or semiadherent mucopurulent membranes in the subglottic trachea and larynx. All cases have occurred in children and there has been no case of adults. The clinical signs, symptoms, progress and prognosis of membranous croup are more severe than those of ordinary croup. The detached membrane in membranous croup may cause a high degree of air way obstruction and give similar characteristics of laryngeal diphtheria, thus it is important to differentiate it from diphtheria by identifying the pathogen. Herein we report with a review of literature a rare case of adult membranous croup caused by methicillin-resistant staphylococcus aureus mimicking laryngeal diphtheria.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2020;63(5):233-7

Key Words Adult croup · Diphtheria · Membranous.

서론

막성 후두기관염 또는 크룹(croup)은 후두, 기관의 미만성 염증과 함께 성문하 기관, 후두의 점막 위에 부착된 막을 특징적으로 하는 매우 드문 질환이며 대부분 소아에서의 발생이 보고되었으나 성인에서의 보고는 없다. 막의 탈락으로 인한 기도폐쇄의 증상을 유발하며 일반적인 크룹에 비해 더욱 심한 증상, 경과 및 예후를 보이며 이는 디프테리아 인후두기관염과의 임상양상과 비슷하여 정확한 감별이 필요하며 발생 부위의 균 동정을 통해 최종적으로 감별 할 수 있다.¹⁾ 저자들은 후두 디프테리아로 오인되었던 methicillin-resis-

tant staphylococcus aureus(MRSA)에 의해 발생한 성인의 막성 크룹 1예를 경험하여 보고하는 바이다.

증례

31세 여자 환자가 내원 당일 발생한 호흡곤란, 애성, 인후통을 주소로 내원 하였다. 내원 1일 전 타병원에서 전신마취 하 비중격 및 외비 성형술을 시행한 병력이 있었고 이외 다른 기저질환은 없었다. 내원 시 38.1°C의 발열 외에 다른 활력징후는 정상이었으며 혈액검사서 백혈구 16190/ μ L(호중구 86.1%), C-reactive protein(CRP) 11.19 mg/dL이었다. 후두 내시경 검사에서 성문상부의 전반적인 부종과 국소적인 흰색의 삼출물을 보였다(Fig. 1A). 조영증강 경부 컴퓨터단층촬영에서는 성문상부 뿐만 아니라 성문하부에도 부종 소견이

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

있었다. 초기진단으로 급성 후두개염을 진단하였고 광범위 경험적 항생제(Ceftriaxone) 및 스테로이드를 정맥주사 하였고 산소를 투여 하며 경과를 보기로 하였다.

재원 6일째 까지 발열 및 호흡곤란은 소실되었고 통증 완화, CRP도 5.99 mg/dL로 감소 소견을 보였으나 애성 및 발작성 기침은 지속되었고 우측 입술 가장자리와 턱부위에 궤양성 피부병변이 생겼다(Fig. 1C). 후두내시경 검사에서 후두 점막 위의 삼출물로 생각되었던 부분이 국소적으로 흰색의 막성 물질로 변화하기 시작하여 후두 전반부 및 설근부에 생성되었다(Fig. 1B).

재원 7일 째 심한 발작성 기침과 함께 호흡곤란, 천명음이 수습초 동안 지속되었고 산소포화도저하가 관찰되어 즉시 산소투여, 구강 흡인 하였고, 수차례 기침 및 구강흡인 후 막성 물질로 보이는 이물질을 뱉어냄과 동시에 증상이 호전되었다(Fig. 2A). 이후 환자 안정 시 시행한 연성 후두내시경 검사에서 우측 피열연골, 성문, 성문하 부위의 막성 병변의 소실 및 탈락을 관찰하였고(Fig. 2B), 비조영증강 경부 컴퓨터단층촬영에서는 성문하 부종의 지속 및 막의 부분 탈락으로 추정되는 점막의 불규칙한 연속성을 보였다(Fig. 2C). 우리는 기존

에 경험하지 못한 후두의 막성 물질 및 탈락으로 인한 급성 기도폐쇄 증상 때문에 환자의 재평가 및 문헌검색을 하였고 이러한 특징을 보일 수 있는 질환으로 막성 크룹과 후두 디프테리아를 확인 하였고 특히 환자의 턱 아래에 발생한 궤양성 피부병변은 디프테리아 피부 감염증과 유사하여 반드시 감별이 필요하였다. 이에 따라 본원 감염관리실 및 질병관리본부에 디프테리아 감염 가능성을 신고하였고 지침에 따라 환자의 격리 및 접촉자를 조사하였다.

원인 균주 동정을 위해 막성 물질의 균 배양 검사 및 조직 검사, 설근부의 막성 물질 제거 후 점막부위에서 검체를 얻어 균배양 및 디프테리아에 대한 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사를 시행하였고 객담, 비강, 인두 점막에서 검체를 채취하여 균배양 및 호흡기 바이러스 PCR 검사를 시행하였다. 감염내과와 상의 후 배양 결과가 나올 때까지 항생제를 교체(cefepime, clindamycin, clarithromycin) 하였다. 디프테리아에 대한 PCR 검사에서 음성소견이 나왔으나 객담 및 막성물질의 균 배양 검사에서 MRSA, *Candida parapsilosis*가 동정되어 항생제를 교체(cefepime, clindamycin, vancomycin)하고 항진균제(nystatin)를 투여하였다. 막

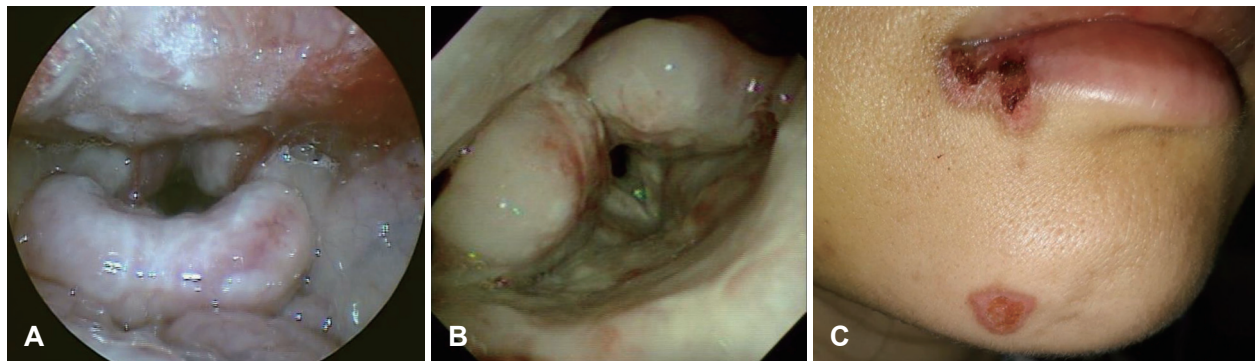


Fig. 1. Laryngoscopic findings and photograph of patient's face. Laryngoscopic examination reveals swelling and exudate of overall larynx, hypopharynx (A). Focal whitish membranous lesions were noted on the overall larynx (B). Photograph of patient's face shows erosion and erythematous crusted patch on right lower lip and chin (C).

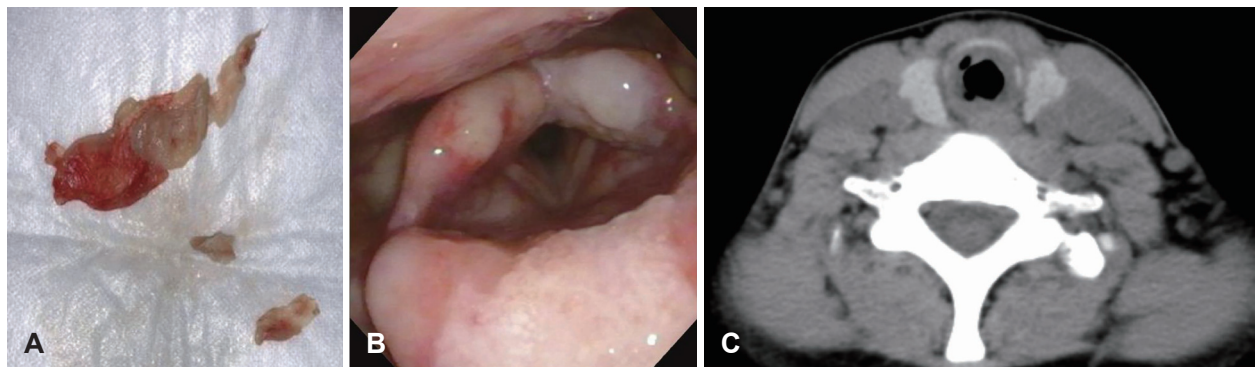


Fig. 2. Photograph of detached membranous materials. Elastic fibrous membranes with whitish in one surface and bloody in the other surface were noted (A). Laryngoscopic examination reveals detachment of focal whitish membranous lesions on the right arytenoid, glottis, subglottis (B). Non contrast enhanced computed tomography shows persistent swelling of subglottis and irregular lining of mucosal layer suggesting detachment of membranous lesions (C).

성 물질의 병리조직검사 결과는 염증성 삼출물과 상피세포 덩어리와 함께 비정형의 섬유성 물질의 소견을 보였다(Fig. 3). 우측 입술 가장자리와 턱의 피부 병변에 대해 피부과에 의뢰하였고, 농가진을 동반한 단순 헤르페스 소견으로 단순 소독과 항생제 연고 도포 후 호전되었다.

재원 27일째 경미한 애성 외 증상은 모두 호전되었으며 후두내시경 검사에서 후두 막성 병변이 대부분 탈락되었으며, 탈락 부위 점막의 미란도 대부분 회복되어 퇴원하였고, 항생제 치료는 10일 간의 경구 항생제(cefдинir) 투여 후 중단하였다. 이후 2개월 동안 후두의 이상소견 없이 외래를 통한 경과 관찰을 하였다.

그러나, 환자는 퇴원 후 2개월째에 지속되는 애성 및 진행

성의 호흡곤란으로 재내원하였고 후두내시경 검사에서 정상 소견을 보였으나, 경부 컴퓨터단층촬영 및 기관지내시경 검사에서 성문의 3.5 cm 하방의 기관륵에서 시작하는 총 길이 1.5 cm, 최소 기관내관 직경 6 mm의 기관협착소견을 보였으며(Fig. 4), 이는 이전의 영상학적 검사에서는 존재하지 않던 병변으로 조직생검에서 만성 염증을 동반한 육아조직 소견을 보였다. 이후 3차례에 걸쳐 기관협착부 풍선확장술을 시행하였고 애성은 지속되었으나 호흡곤란은 호전되어 퇴원하였고 추가적인 외래 내원을 하지 않아 본원 추적관찰은 종료되나 환자 경과 문의 결과 타병원에서 기관 스텐트 삽입술을 시행하여 기관 직경 확장 및 증상 호전을 보여 현재 질병 발생 22개월째까지 추적관찰 증임을 확인할 수 있었다.

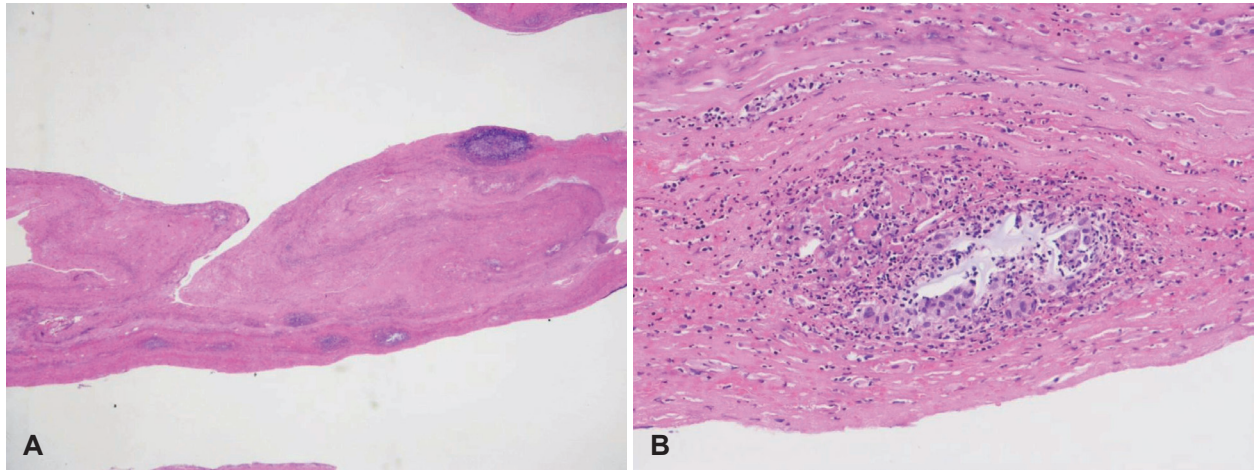


Fig. 3. Pathologic findings of the detached membranous lesions. Amorphous fibrinous material mixed with inflammatory exudate (A: H&E stain, $\times 20$). Detached mucosal epithelial cells with mucin spillage are noted (B: H&E stain, $\times 100$). H&E stain: hematoxylin and eosin staining.

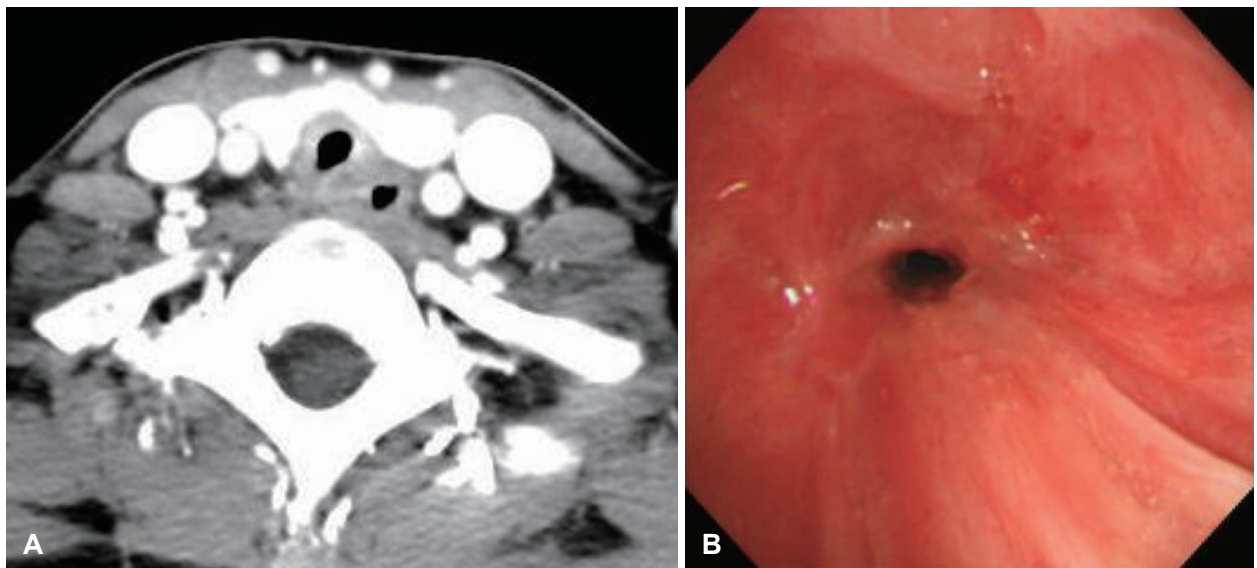


Fig. 4. Trachea stenosis was noted in contrast enhanced computed tomography (A), Bronchoscopic examination (B).

고 찰

막성 크룹은 후두, 기관, 기관지의 미만성 염증과 함께 성문하 기관, 후두의 점막 위에 부착된 막을 특징적으로 하는 매우 드문 질환이며 해외에서 28예가 있으나 국내에 보고된 바는 없다. 대부분 3세 미만의 소아에서 발생하였으나 성인에서 발생한 경우는 해외에서도 보고된 바가 없다.¹⁾ 성장함에 따라 기도는 직경이 커지며 딱딱해지고 이로인해 흡기시에 발생하는 음압에 대해 모양을 잘 유지할 수 있어 성인에서 발생이 드문 구조적 이유가 될 수 있다.^{2,3)} 증상은 일반적인 크룹과 같이 애성, 호흡곤란, 특징적인 개짖는 듯한 기침소리, 천명을 나타내나 그 정도는 일반적인 크룹에 비해 심하며 막성 크룹에서는 특징적으로 막의 탈락으로 인한 급성 기도폐쇄가 발생 할 수 있다. 임상적으로 일반적인 크룹과 구분하기는 쉽지 않으나 대개 고열, 임상양상의 toxicity가 심할 경우, 일반적인 치료인 흡입 에피네프린, 산소투여에 대한 낮은 반응성이 막성 크룹을 시사 한다.¹⁾

원인 균주로는 *Staphylococcus aureus*가 가장 흔하며 *Pneumococcus*, *Klebsiella*, *Haemophilus influenza*가 있으며 바이러스로는 *Influenza*, *Parainfluenza*, *Enterovirus*가 동정되었고 이러한 균주 배양 결과가 세균성 감염이 원발 원인인지 또는 바이러스성 감염에서 세균성 감염이 중첩 감염되어 심한 임상양상을 발현하는지는 명확하지 않다.¹⁾ 이 중에서 MRSA가 동정된 사례는 보고된 바가 없으나 기관삽관의 기왕력이 있는 성인에서 발생한 막성 세균성 기관-기관지염에서 MRSA가 동정된 사례가 있다.⁴⁾ 이 문헌의 증례에서는 기관삽관 및 수술 후 2주일 째에 증상이 발생하였는데, 기관삽관은 후두 및 기관점막의 기계적 손상을 만들고 이로인한 점막의 취약함을 유발하며, *Staphylococcus aureus* 균주는 Hemagglutinin의 단백분해 활성을 하는 효소를 분비하여 인플루엔자의 감염력 및 병원성을 향상시키는 특징이 있고 이를 통해 광범위한 위막 생성이 촉진된다고 설명하였다.^{4,5)} 본 증례에서는 마취 및 수술은 타병원에서 시행하여 기록이 없으나, 본 증례에서도 기관삽관으로 인한 후두, 기관 점막의 기계적 손상이 발생하여 점막이 취약해졌으며 MRSA 감염의 위험인자로 작용하여 막성 크룹이 발생하였을 것으로 추정된다. 그리고 막성 물질의 배양 결과 *Candida* 균주도 배양되었지만 이는 전신 스테로이드의 사용에 따른 결과로 생각된다.⁶⁾

영상학적으로 일반적인 크룹과 공통적으로 성문하 기관부위 부종이 특징적이며 막성 크룹에서는 기관 내관 점막의 불규칙한 연조직 음영 및 연속적인 촬영에서 막의 탈락으로 인한 막의 위치이동이 관찰될 수 있으며 무엇보다 진단에 있어

후두내시경 검사를 통해 후두의 막성 병변을 관찰하는 것이 중요하고 향후 막의 탈락에 의한 기도폐쇄의 예방 및 원인균주 동정을 위해 기관지내시경을 통한 막의 제거 및 배양이 필요하다. 탈락된 막성 물질의 병리조직검사 소견은 많은 중성구와 세포 잔해가 포함된 위막성 조직의 소견을 보인다.¹⁾ 본 증례에서의 막성 물질은 인공 진피를 연상하게 하는 강한 섬유조직으로 느껴졌으며 특히 환자는 타병원에서 비중격 성형술을 받았기 때문에 처음에는 수술에 사용된 보형물질로 생각되었다. 그리고 처음에는 후두의 미만성 부종 및 염증 소견만을 보였으며 이후 천천히 막을 형성하였다. 따라서 일반적인 후두염, 후두기관염으로 생각되어도 반드시 주기적인 후두내시경 검사가 필요하며 CT를 통해 성문하부, 기관의 병변을 관찰해야 한다.

후두 디프테리아는 막성 크룹과의 중요한 감별질환이다.¹⁾ 디프테리아 감염은 전세계적으로 1940년대 중반부터 시작된 백신 접종으로 인해 현재 대유행이 소실된 대표적 질환이나 일부 백신 미접종 지역 또는 백신 접종율이 저하된 지역에서 발생이 보고되었다. 국내에서는 1958년 diphtheria-tetanus-pertussis(DTP) 백신이 시작되어 접종률이 90% 이상 높게 유지되며 1987년 1명의 환자 발생 보고 이후 환자 발생은 없고, 2003년 성인형 디프테리아, 파상풍(diphtheria-tetanus, Td) 백신이 도입되어 현재는 11~12세 연령부터 매 10년마다 추가접종이 추천되고 있다. 하지만, 소아연령에서 DTP 백신의 기초 및 추가접종을 적극적으로 실시하였더라도 그 방어면역은 10~20세부터 감소하기 시작하여 20세 이후부터는 디프테리아의 방어면역이 지속되지 않을 수 있기 때문에 성인연령에서 디프테리아가 발생될 수 있다. 특히 국내에서 11세 이상의 청소년과 성인의 60.5%에서 디프테리아에 대한 추가접종이 필요하였다.⁷⁾ 본 증례에서 환자는 디프테리아에 대한 소아 예방접종은 모두 하였으나 추가접종은 하지 않았으며 지역 성형외과에서의 외국인에 의한 감염 역시 배제할 수 없었다.

임상적으로 디프테리아의 후두 침범은 인두의 감염에서부터 시작하여 연장된 것이며 후두 및 기관에 단독적으로 국한되어 감염되는 경우는 드물지만 막성 크룹은 원발성으로 후두 및 기관에 감염된다. 그리고 디프테리아 감염에서는 위막이 점막에 강하게 붙어있지만 막성 크룹에서는 약하게 붙어 있다.¹⁾ 본 증례에서는 환자의 설기저부에도 막성 병변이 있었고 막이 제거된 후 경미한 출혈이 있을 정도로 비교적 강하게 붙어 있었던 것으로 생각되어 후두 디프테리아와의 감별에 어려움이 있었다.

막성 크룹은 매우 드물어 치료적 지침은 정립되어 있지 않으나 흡입 에피네프린, 산소투여, 균주 배양에 따른 적합한 항생제 투여, 막의 탈락으로 인한 기도폐쇄를 예방하기 위해

기관지 내시경을 통한 막의 제거가 있으며 기도확보가 필요한 경우 기관 삽관 또는 기관 절개술을 할 수 있다.¹⁾ 본 증례에서 급성기에 기관지 내시경을 시행하지 않았던 이유는 자연적인 막의 탈락 및 배출이 되면서 증상이 비교적 안정적이었으며 검체로서도 충분하였고, 환자의 질식에 대한 불안감 및 검사 중 추가적인 막의 탈락으로 인한 흡인의 위험성이 있었기 때문이다. 하지만, 문헌에서처럼 임상의 toxicity가 심하거나, 막성 병변이 안정적으로 배출되지 않으며 질식의 위험성이 높다면 검체 획득 및 막의 제거를 위해 기관지 내시경을 권한다.

막성 크룹의 예후 역시 질환의 희귀성 때문에 잘 알려져 있지 않으나 막의 탈락으로 인한 기도폐쇄의 위험성 때문에 일반적인 크룹에 비해 더욱 심한 증상, 경과 및 예후를 가진다.¹⁾ 본 증례에서는 문헌에서처럼 임상상의 toxicity가 심하지는 않았으나 막의 탈락으로 인한 흡인 및 질식의 위험성이 있었으며 문헌에서는 보고된 바 없는 회복기에 기관협착이 발생하였다. 본 증례에서 발생한 기관협착은 막성 크룹의 진행성 결과이기 보다는 감염 후 회복 과정 중 발생한 섬유화, 반흔 형성, 육아조직 발생 등이 원인일 것으로 생각된다. 따라서 후두 내시경 검사에서 위막성 병변이 소실되어도 성문하부 및 기관에 대한 추적검사가 필요할 것으로 생각된다.

Acknowledgments

None.

Author Contribution

Conceptualization: Do Hun Kim. Data curation: Dong Hoo Lee,

Sung Yool Park. Formal analysis: Sung Yool Park. Investigation: Do Hun Kim. Methodology: Chanhyeon Park. Project administration: Do Hun Kim. Resources: Dong Hoo Lee. Software: Sung Yool Park. Supervision: Do Hun Kim. Validation: Chanhyeon Park. Visualization: Chanhyeon Park. Writing—original draft: Chanhyeon Park. Writing—review & editing: Do Hun Kim.

ORCID

Do Hun Kim

<https://orcid.org/0000-0003-4573-9565>

REFERENCES

- 1) Han BK, Dunbar JS, Striker TW. Membranous laryngotracheobronchitis (membranous croup). *AJR Am J Roentgenol* 1979;133(1):53-8.
- 2) Beckwith SR. A case of adult croup. *Intern Emerg Med* 2008;3(4):387-9.
- 3) Patel JJ, Kitchin E, Pfeifer K. A narrowing diagnosis: A rare cause of adult croup and literature review. *Case Rep Crit Care* 2017;2017:9870762.
- 4) Yamazaki Y, Hirai K, Honda T. Pseudomembranous tracheobronchitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Scand J Infect Dis* 2002;34(3):211-3.
- 5) Tashiro M, Ciborowski P, Klenk HD, Pulverer G, Rott R. Role of *Staphylococcus protease* in the development of influenza pneumonia. *Nature* 1987;325(6104):536-7.
- 6) Burton DM, Seid AB, Kearns DB, Pransky SM. Candida laryngotracheitis: A complication of combined steroid and antibiotic usage in croup. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1992;23(2):171-5.
- 7) Lee SY, Kim JS, Ahn JH, Choi JH, Ma SH, Park JS, et al. Immunoassay of diphtheria and tetanus according to ages. *Infect Chemother* 2012;44(2):62-6.