

성장 장애를 보인 영아에서 발현된 주폐포자충 폐렴 1례

공선희 · 이호준 · 김수연 · 김학성 · 이동우 · 김재윤

국립의료원 소아과

= Abstract =

A Case of *Pneumocystis carinii* Pneumonia in an Infant with Failure to Thrive

Sun Hui Kong, M.D., Ho Jun Lee, M.D., Soo Yeon Kim, M.D.
Hak Sung Kim, M.D., Dong Woo Lee, M.D. and Jae Yoon Kim, M.D.

Department of Pediatrics, National Medical Center, Seoul, Korea

Pneumocystis carinii pneumonia is an infectious disease which is highly prevalent in the group of immunosuppressed patients, particularly with hematologic tumors as lymphomas and acquired immune deficiency syndrome(AIDS), severe malnutrition, organ transplantations, high dose corticosteroid therapy. Some cases of *Pneumocystis carinii* pneumonia in infants with primary immune deficiency were already reported. The authors present a case of *Pneumocystis carinii* pneumonia developed in an infant who suffered from 10 days of poor feeding and failure to thrive and not included in the risk groups listed above. He had bilateral interstitial infiltrations on the chest radiography, diagnosed as *Pneumocystis carinii* pneumonia after Gomori-methenamine silver staining of his sputum that was taken through tracheal intubation. He improved after administering Trimethoprim-sulfamethoxazole for 14 days.

Key Words : *Pneumocystis carinii* pneumonia, Failure to thrive, Gomori methenamine silver stain

서 론

주폐포자충 폐렴(*Pneumocystis carinii* pneumonia)은 미숙아나 영양상태가 나쁜 영아 또는 면역이 저하된 환아에서 호발되는 질환으로, 특히 후천성 면역 결핍증이나 백혈병 등의 혈액 종양 환자군, 심한 영양 결핍 환자군, 장기 이식 환자군, 고용량의 부신 피질 호르몬 투여 환자군 등이 고위험군으로 알려져 있다¹⁻⁶⁾.

주폐포자충은 1942년 처음으로 인체 감염이 보

고된 이후 유럽에서 2차대전 직후 많은 수의 집단 발생이 보고되었다. 미국에서는 1956년 처음 보고된 후⁷⁾ 면역이 저하된 환아들에서의 산발적인 혹은 집단적인 발생에 대한 보고가 있었고, 국내에서도 1950년대 후반기에 고아원 등의 수용시설에서 집단적으로 발생된 것이 보고된 바 있다²⁾. 최근에는 악성 종양환자나 면역 억제 요법을 받는 환자의 생존율이 높아짐에 따라 주폐포자충 폐렴이 증가 추세에 있다.

이에 저자들은 상기 위험군에는 속하지 않으나 10여일 정도의 수유부진을 보이며 성장 장애를 나타낸 영아에서 발현된 주폐포자충 폐렴 1례를 경험하여 보고하고자 한다.

책임저자 : 김재윤, 국립의료원 소아과
Tel : 02)2260-7306, Fax : 02)2267-7301
E-mail : nncmpkj@uniltel.co.kr

증 례

환 아 : 이○○, 3개월, 남아

주 소 : 빈호흡

과거력 : 재태 연령 39주, 출생 체중 2.7 kg으로 정상 질식 분만되었으며 주산기 가사, 황달은 없었다.

가족력 : 환아모는 32세 미혼모였으며, 기타 가족력은 파악되지 않았다.

현병력 : 상기도 감염과 잦은 사지 떨림 증상, 사지의 긴장도 증가를 주소로 입원해 있던 중, 전신 강직성 간대 발작을 보여 항경련제 투여 중이었으며, 중등도의 위식도 역류가 있어 잦은 구토를 보였다. 입원 21일째부터 수유 부진이 시작되었고 입원 31일째 기면 상태를 보여 시행한 흉부 방사선 검사상 간질성 폐렴이 확인되었고, 입원 32일째부터 분당 70~80회의 빈호흡을 보였다.

진찰 소견 : 증상 발현시 체온 37.0℃, 맥박수

130회/분, 호흡수 70~80회/분, 혈압 90/50 mmHg이었고 체중 4,180 g(3 백분위수 미만), 신장 57 cm(3~10 백분위수), 두위 36 cm(3~10 백분위수)였다. 청진상 호흡음은 깨끗하였고, 흉부 함몰도 없었으며 빈호흡 외에 특이 소견은 없었다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사상 백혈구 11,000/mm³(호중구 56%, 림프구 24%, 호산구 9%, 단핵구 9%), 혈색소 8.8 g/dL, 헤마토크리트 26.8%, 혈소판 269,000/mm³, 일반 화학 검사상 BUN/Cr 5/0.3 mg/dL, 혈청 총 단백질/알부민 4.6/2.7 g/dL, Ca/P/Mg 9.5/4.5/2.2 mg/dL, Alkaline phosphatase 225 U/dL였고 CRP, IgG, IgA, IgM 모두 정상 범위에 속하였으며, 선천성 대사 이상 검사 43종, 혈청 HIV 검사도 음성이었다. 혈액, 소변, 뇌척수액의 세균 배양 검사도 음성이었다. 흉부 방사선 검사상 양폐야, 특히 양측 폐문 주위로 간질성 침윤이 증가된 소견을 보였으며(Fig. 1), 기관내 삼관으로 채취한 객담의 Gomori-methenamine silver 염색상 주폐포자충이 관찰되었다(Fig. 2).



Fig. 1. Chest radiography shows increased interstitial infiltrations in both lungs, especially perihilar regions.

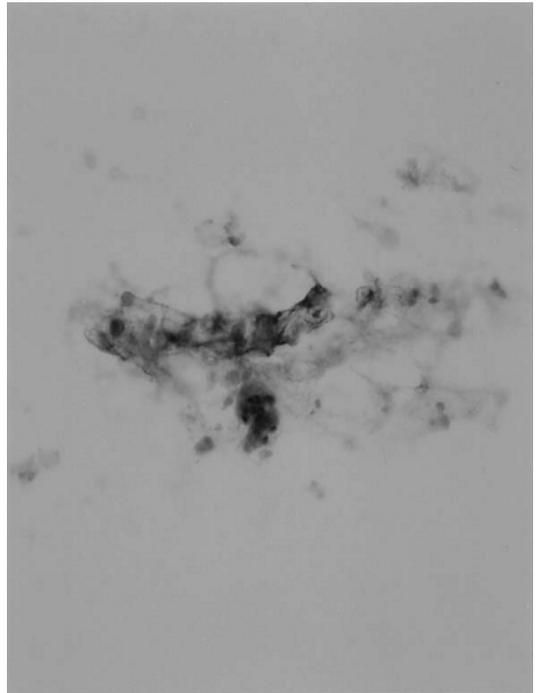


Fig. 2. Pneumocystis carinii cluster was detected in bronchial aspirated fluid(Gomori-methenamine silver stain, ×400).

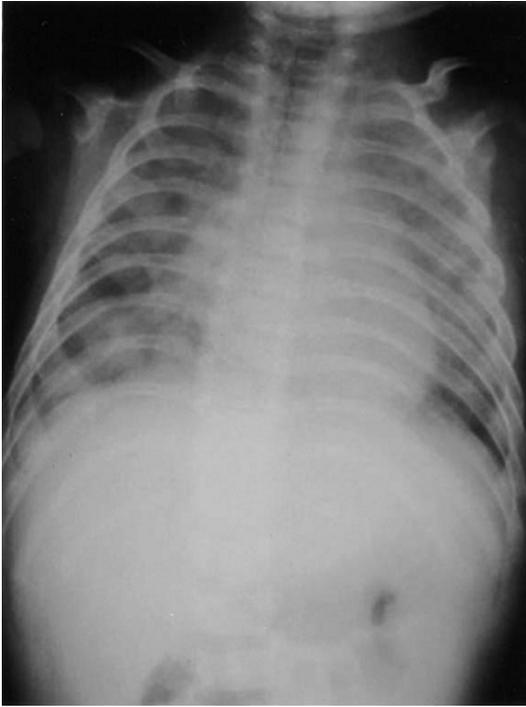


Fig. 3. Six days after treatment with TMP-SMX, chest radiography shows improvement of bilateral interstitial infiltrations.

치료 및 경과 : 3일간의 고식적 항균 요법(ampicillin 150 mg/kg 4회 분주, gentamicin 7.5 mg/kg 3회 분주)에도 불구하고 빈호흡 증상이 지속되며 흉부 함몰을 보이던 중 객담 검사상 주폐포자충이 관찰되어, 이로 인한 폐렴으로 확진하고 기존 항균제와 추가로 Trimethoprim-sulfamethoxazole(TMP 15 mg/kg/d, SMX 75 mg/kg/d 3회 분주)을 투여하였다. TMP-SMX 투여 6일째부터 호흡수 낮아지고 흉부 방사선 검사상 호전을 보였으며(Fig. 3), 8일째부터는 정상 호흡수로 회복되었고 TMP-SMX는 총 14일간 투여하였다.

고 찰

*Pneumocystis carinii*는 1909년 Carlos Chagas에 의해 발견되었으며 1912년 현재의 이름으로 명명되었다⁸⁾. 전과 경로는 분명히 밝혀지지 않았으나 포낭형의 *Pneumocystis carinii*가 공기 전염을 통해 이루어지는 것으로 생각되는데 그 증거로 수용시설

내의 영아에서 발생한 예^{1, 2)}와 같은 병동이나, 보육실에서 접촉한 환자에서 발생한 예⁹⁾를 들 수 있다. 또한 산발적인 형태로 보고되는 경우, 헤르페스나 결핵에서와 같이 면역 기능이 저하된 사람에서 휴지 상태에 있던 것이 활성화되어 증상이 발현되는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. *Pneumocystis carinii*가 잘 자랄 수 있는 호발 요인으로는, 상대적으로 면역이 저하된 신생아, 특히 미숙아에서 심한 감염이 있거나 항균제를 장기간 사용한 경우, 스테로이드 장기 복용자, 면역 억제제 투여환자, 저체중아인 경우 등을 들 수 있고¹¹⁾, 그 외에 백혈병, 면역 결핍증, 장기 이식 환자, 호치킨스씨병 등이 알려져 있다¹²⁾.

지속적인 영양 결핍은 감염에 대한 숙주의 저항 능력에 심각한 영향을 미치며 주폐포자충 폐렴 환자에서 체중, 혈중 단백질, 알부민 수치가 대부분 정상보다 낮다는 사실이 보고되었다¹³⁾. Huges 등¹⁴⁾은 Gomori-methenamine silver 염색을 이용하여 콰시오르코르(kwashiorkor)병으로 사망한 39명 중 3명의 환아에서 주폐포자충이 확인되었고, 같은 지역의 영양 상태가 좋은 어린이에서는 주폐포자충이 전혀 발견되지 않아, 주폐포자충 감염에 영양 결핍이 중요한 인자임을 밝혀내었다.

주폐포자충 폐렴의 임상 증상으로 유행성 영아형, 면역 억제 요법을 받는 소아·성인형, 그리고, AIDS 환자군의 세가지형으로 나뉘는 데²⁾, 공통되는 것은 진행성인 폐포내 삼출액 층만으로 인한 건성 기침과 호흡곤란이다. 유행성 영아형은 미숙아나 쇠약한 영아에서 주로 나타나며 보통 생후 3-6개월 연령층에 많다. 호흡기 증상이 나타나기 전에 잘 먹지 않거나 만성 설사, 체중 감소와 같은 비특이적 증세를 보이며 7~14일에 걸쳐 서서히 발병한다. 콧물과 기침은 보통 동반되지 않고 대부분의 경우 열이 없거나 있더라도 미열정도이다. 1~2주 내에 호흡 곤란이 악화되어 심한 빈호흡, nasal flaring, 흉곽함몰, 청색증이 나타나는데 빈호흡과 구강 주위의 청색증은 폐렴의 초기 징후가 된다. 대부분 초기에는 청진 소견상 정상이고 말기가 되면 나음, 수포음, 혹은 천명을 들을 수 있다. 면역 억제 요법을 받는 소아·성인형에서는 영아형에 비해 발병이 갑작스럽고 빨리 진행한다는 특징이 있으며 과반수 이상에서 고열이 동반된다. 증세의 출현은 대개 스

테로이드 투여의 중단이나 감소 시기와 일치하는데 이는 스테로이드의 항염증성 효과의 소실을 반영하는 것으로 보인다³⁾. AIDS 환자의 경우 침범율은 35~60%에 달하며³⁾, 서서히 발병하고 증상도 미약하나 사망률은 가장 높고 호전 속도도 느리다.

진단에 있어서 도움을 줄 만한 혈액학적 또는 생화학적 검사는 없으며 흉부 방사선 검사상, 양측성의 폐포침윤이 폐문부에서 시작되어 주위로 퍼져나가는 양상을 보이나 드물게는 엽성 침윤 소견, 늑막 삼출 소견, 결절성 소견을 보일 수도 있다.

주폐포자충 폐렴은 기도나 폐의 흡인물 또는 폐 조직에서 주폐포자충을 증명함으로써 확진할 수 있다^{3, 5, 15)}. 객담 획득법으로 기관지경하 기관지 폐포 세척법(bronchoscopy with bronchoalveolar lavage)을 사용할 때 민감도는 거의 100%에 달하나¹⁶⁾, 유발된 객담 채취법으로 객담 획득시에는 이보다 민감도가 떨어진다. 소아의 경우에는 기관지경 및 유발된 객담 채취법으로 객담을 얻어내기 힘들기 때문에 최근에는 비인두 분비물로 검체를 얻어 중합 연쇄 반응법으로 *Pneumocystis carinii*의 DNA를 검출하는 방법도 시도되고 있다¹⁷⁾. 획득된 객담에서 *Pneumocystis carinii*를 검출하는 방법은 조직학적 염색법, 형광 현미경법, 면역 형광 염색법, 중합 연쇄 반응법 등이 있는데 조직학적 염색법보다 면역학적 방법이 더 정확한 것으로 알려지고 있으며¹⁸⁾ 중합 연쇄 반응법도 매우 감수성이 높은 검사 방법으로 알려져 있다. 조직학적 염색법에는 Diff-Quik 염색과 Gomori-methenamine silver 염색이 확실한 방법으로 알려져 있으며, 전자의 경우에는 주로 주폐포자충의 포자소체(sporozoite) 또는 영양형(trophozoite)을 염색하고 후자의 경우에는 주로 낭종을 염색한다.

주폐포자충 폐렴의 치료에는 TMP-SMX과 pentamidine의 효과가 동일하다고 알려져 있으나, TMP-SMX의 독성이 상대적으로 적기 때문에 일차약으로 선택된다¹⁹⁾. TMP-SMX는 장관에서 잘 흡수되기 때문에 주로 내복약으로 복용하지만 경우에 따라서는 정주도 가능하며, 부작용으로는 고칼륨혈증, 저나트륨혈증, 발열, 발진, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증, 간독성이 있다²⁰⁾.

Pentamidine의 투여가 고려되는 경우로는 폐포자충 폐렴 예방으로 TMP-SMX를 복용하였으나 폐포

자충 폐렴이 발생된 경우나 sulfa 계통의 약물 투여 후 심각한 과민 반응이 있었던 경우, 또는 TMP-SMX를 4~7일간 투여하였는데도 효과가 없었던 경우를 들 수 있다. Pentamidine은 신부전, 간부전, 저혈당증, 고혈당증, 저칼슘혈증, 발진과 같은 부작용이 있으며, 특히 다양한 혈액학적 이상을 유발시키기 때문에 백혈병 환아에게는 주의하여 투여하여야 한다²¹⁾.

본 증례는 비특이적인 10여일간의 수유 부진을 보였으나 면역 결핍을 유발할 수 있는 기타 뚜렷한 기질적 질환이나 조건을 보이지 않은 환아에서 주폐포자충 폐렴이 발현된 경우이며, 빈호흡과 양측 폐야의 간질성 침윤외에 주폐포자충 폐렴을 의심할 소견은 뚜렷하지 않았다. 고식적 항균요법에도 불구하고 증상이 악화되어 상기 질환을 의심하게 되었으며 기관지 분비물 염색 검사로 확진한 예이다. 영양 부진을 보이는 환아에서, 뚜렷한 폐렴의 임상 증상 없이 빈호흡이 있는 경우 상기 질환을 의심해 볼 필요가 있다.

요 약

주폐포자충 폐렴은 면역 기능이 억제된 환자군에서 발병률이 높은 감염성 질환으로 특히, 후천성 면역 결핍증이나 백혈병 등의 혈액 종양 환자군, 심한 영양 결핍 환자군, 장기 이식 환자군, 고용량의 부신 피질 호르몬 사용 환자군 등이 고위험군으로 알려져 있으며, 일차성 면역 결핍증에 이환된 환아에서 주폐포자충 폐렴의 증례가 보고되어 있다. 저자들은 상기 위험군에는 속하지 않으나, 10여일 정도의 수유부진 후 빈호흡을 보인 영아에서 흉부 방사선 소견상, 폐양측에 간질성 침윤이 관찰되었고 기관지내 삽관으로 흡인한 객담의 Gomori-methenamine silver 염색 검사상 주폐포자충이 검출되어 주폐포자충 폐렴으로 확진 후 TMP-SMX 14일 투여로 호전을 보인 예를 경험하여 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) 김재오, 조성숙, 석정우, 안돈희, 손근찬. 수용

- 시설 영아에서의 *Pneumocystis carinii* 폐렴 15례. 소아과 1981;24:136-44.
- 2) 정승기, 임창빈, 안돈희, 손근찬. 수용시설에서의 유행성을 보인 *Pneumocystis carinii* 폐렴에 대하여. 대한의학협회지 1983;26:329-37.
 - 3) Macfarlane JT. *Pneumocystis carinii* pneumonia. Thorax 1985;40:561-70.
 - 4) Hughes WT, Price RA, Kim HK, Coburn TP, Grigsby D, Feldman S. *Pneumocystis carinii* pneumonitis in children with malignancies. J Pediatr 1973;82:404-15.
 - 5) Hartman B, Koss M, Hui A, Baumann W, Athos L, Boylen T. *Pneumocystis carinii* pneumonia in the AIDS : Diagnosis with bronchial brushings, biopsy, and bronchoalveolar lavage. Chest 1985;87:603-7.
 - 6) Engelberg LA, Lerner CW, Tapper ML. Clinical features of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the AIDS. Am Rev Respir Dis 1984;130:689-94.
 - 7) Dauzier G, Willis T, Barnett RN. *Pneumocystis carinii* pneumonia in an infant. Am J Clin Pathol 1956;26:787-93.
 - 8) Stringer JR. *Pneumocystis carinii*; What is it, exactly? Clin Microbiol Rev 1996;9:489-98.
 - 9) Gajdusek DC. *Pneumocystis carinii*-etiologic agent of interstitial plasma cell pneumonia of premature and young infants. Pediatrics 1957;19:543-65.
 - 10) Hughes WT. *Pneumocystis carinii* pneumonitis. Chest 1984;85:810-3.
 - 11) Ivady G, Paldy L, Koltay M, Toth G, Kovacs Z. *Pneumocystis carinii* pneumonia. Lancet 1967;1:616-7.
 - 12) Walzer PD, Schultz MG. *Pneumocystis carinii* pneumonia and primary immune deficiency of infancy & childhood. J Pediatr 1973;82:416-22.
 - 13) Rosen P, Armstrong D, Ramos C. *Pneumocystis carinii* pneumonia. Am J Med 1972;53:428-36.
 - 14) Hughes WT, Price RA, Sisko F, Havron WS, Kafatos AG. Protein-calori malnutrition : A host determinant for *Pneumocystis carinii* infection. Am J Dis Child 1974;128:44-52.
 - 15) Feigin RD, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Disease. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 1984:215-22.
 - 16) Eiff M, Zuhlsdorf M, Ross N, Thomas M, Buchner T, Loo J. Pulmonary infiltrates in patients with hematologic malignancies : clinical usefulness of non-invasive bronchoscopic procedures. Eur J Hematol 1995;54:157-62.
 - 17) Richards CGM, Wakefield AE, Mitchell CD. Detection of *Pneumocystis* DNA in nasopharyngeal aspirates of leukemic infants with pneumonia. Arch Dis Child 1994;71:254-5.
 - 18) Hassan MM, Sanad MM, Darwish RA. Detection of *Pneumocystis carinii* in immunosuppressed rats by different histological strains and immunological assays. J Egypt Soc Parasitol 1996;26:275-84.
 - 19) Sepkowitz KA. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients without AIDS. Clin Infect Dis 1993;17(Suppl 2):S416-22.
 - 20) Noto H, Kaneko Y, Takano T, Kurokawa K. Severe hyponatremia and hyperkalemia induced by trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. Intern Med 1995;34:96-9.
 - 21) Albano EA, Pizzo PA. Infectious complications in childhood acute leukemias. Pediatr Clin North Am 1988;35:873-901.