

전신홍반루푸스로 오인될 수 있는 Q Fever 1예

이한민 · 모상일 · 조현욱 · 이수진 · 전백규 · 김기원 · 김재연 · 김영일 · 나성수

순천향대학교 의과대학 천안병원 내과학교실

A Case of Q Fever that may Mimic Systemic Lupus Erythematosus

Han Min Lee, Sang Il Mo, Hyun Wook Cho, Su Jin Lee, Baek Gyu Jun,
Ki Won Kim, Jae Yun Kim, Young Il Kim, Seong-Su Nah

Department of Internal Medicine, Cheonan Hospital,
Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Q fever is a zoonosis caused by a *Coxiella burnetii*. Q fever is clinically variable, presenting as asymptomatic infection, pneumonia, hepatitis and endocarditis. Treatment of acute Q fever with doxycycline is usually successful. Autoantibodies, such as anti-mitochondrial antibodies, smooth muscle antibodies (SMA), anti-cardiolipin and lupus anti-coagulant, often rise in acute Q fever infection. Some cases

may occasionally meet the criteria for autoimmune disease like systemic lupus erythematosus. We report a first case of Q fever that may mimic systemic lupus erythematosus in Korea

Key Words. Systemic lupus erythematosus (SLE), Q fever, *Coxiella burnetii*

서 론

Q 발열은 *Coxiella burnetii* 감염에 의해 발생하는 인수공통 전염병으로 소, 양 등이 주요 숙주로 알려져 있고 (1), 주로 흡인을 통하여 인체로 감염되며 세포내의 포식세포 내에서 증식한다. Q 발열은 급성 및 만성형의 형태로 증세가 나타나는데, 급성 Q 발열은 두통, 오한, 발열, 전신무력감, 근육통 등의 감기유사증상부터 심할 경우 폐렴, 간염, 뇌수막염, 심막염, 심근염 등 다양한 양상으로 나타나며, 만성 Q 발열은 심장 판막 질환이나 면역저하 환자 그리고 만성 신부전이 있는 환자에게서 심내막염으로 나타난다 (2).

Q 발열의 임상경과에서 흔히 항미토콘드리아 항체

(Anti-mitochondrial antibody), 평활근 항체(Smooth muscle antibody; SMA), 항카디오리핀 항체(Anticardiolipin antibody), 루푸스 항응고인자(Lupus anticoagulant)가 발견되기도 한다. 하지만 자가항체 양성 소견과 임상 양상과의 관련성이 아직 명확하게 밝혀져 있지 않으며, Q 발열의 증세가 호전되면 자가 항체들은 사라지기도 하고 (3), 양성으로 측정된 자가 항체와 다양한 임상증상이 자가 면역 질환의 진단 기준을 만족시키기도 한다. 이에 저자들은 전신홍반루푸스로 오인될 수 있는 불명열 환자로부터 간접 면역형광 항체법으로 진단된 Q 발열 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

<Received : October 12, 2011, Revised (1st: December 8, 2011, 2nd: February 7, 2012, 3rd: March 16, 2012), Accepted : March 20, 2012>

Corresponding to : Seong-Su Nah, Department of Internal Medicine, Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 23-30, Bognmyeong-dong, Dongnam-gu, Cheonan 330-721, Korea. E-mail : bahai@schmc.ac.kr

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2013 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증 례

환 자: 38세 남자

주 소: 발열과 전신동통

현병력: 내원 7일전부터 오한을 동반한 발열 및 전신통증 발생하여, 개인 의원에서 경구 항생제(Amoxicillin/Clavulate)를 복용하였으나 증세 호전은 보이지 않고, 지속적인 두통과 39°C 이상의 발열이 지속되어 본원으로 입원하였다.

과거력 및 가족력: 특이 소견은 없었다

여행력: 내원 3개월 전, 1주일 동안 중국에 다녀온 여행력이 있었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 120/70 mmHg, 맥박은 72회/분, 호흡수는 22회/분, 체온은 39.5°C였다. 의식은 명료하나 급성 병색을 보였으며, 림프절 비대와 안구공막의 황달 소견은 없었다. 안면 협부에 malar rash가 관찰 되었으나, 흉부 청진상에서 천명음이나 수포음은 청진되지 않았으며, 심박동은 일정하였고, 심잡음도 청취되지 않았다. 복부 시진상 특이 소견은 없었고, 촉진에서 간 비대나 복부 종괴도 만져지지 않았다. 신경학적 검사에서 상하지 운동 및 감각은 정상이었으며, 병적 반사 또한 없었으나, 양쪽 무릎과 어깨에서 종창, 열감을 동반하지 않은 통증과, 촉진상에서 압통이 있었고, 몸통에도 부분적으로 발진이 있었다.

검사실 소견: 처음 내원 시 말초 혈액 검사에서 백혈구 6,690/mm³ (호중구 69.1%), 혈색소 16.7 g/dL, 혈소판 152,000/mm³ (정상범위 150,000~400,000/mm³), 적혈구 침강속도는 29 mm/hr (정상범위 0~30 mm/hr)으로 정상이었으나, C-반응 단백질은 150 mg/L (정상범위 0.0~4.99 mg/L)로 증가소견을 보였다. 혈청 생화학검사 결과, 혈청 총 단백질 7.2 g/dL, 알부민 4.3 g/dL였고, Aspartate aminotransferase (AST)/Alanine aminotransferase (ALT) 95/121 IU/L, Alkaline phosphatase (ALP) 86 IU/L, Gamma-glutamyltransferase (γ -GTP) 304 U/L, Lactate dehydrogenase (LDH) 782 IU/L로 간 기능의 이상소견이 보였으나, 이로 인해 시행한 A형, B형, C형 간염 바이러스 혈청 검사에서는 모두 음성소견을 보였다. 이 밖에도 전해질 검사, 소변검사, 엡스타인-바 바이러스(Epstein-Barr virus, EBV), 거대세포바이러스(Cytomegalovirus, CMV) 및 쓰쯔가무시(Tsutsugamushi), 렙토스피라(Leptospira), 출혈열 콩팥증후군을 일으킬 수 있는 한탄바이러스(Hantaan virus)에 대한 혈청검사에서도 모두 음성소견을 보였다.

내원 당시 혈액 배양검사에서 균은 검출되지 않았으며, 항핵항체(Antinuclear antibody) 양성(1 : 320, cytoplasmic pattern), 항 Ro 항체(Anti-Ro antibody) 양성, 항 La 항체(Anti-La antibody) 양성, 항카디오리핀 IgM/IgG 항체 양성, 항베타2 당단백질(Anti β -2 glycoprotein I, anti- β ₂GPI) IgM/IgG 항체 양성, 루푸스 항응고인자(Lupus anticoagulant) 양성, 항 DNA 항체(Anti-DNA antibody)는 음성이었다.

방사선 소견: 단순 흉부 방사선 사진에서 특이소견은 없었고, 두통이 있어 시행한 뇌 전산화 단층 촬영에서도 특이

소견은 발견되지 않았으며, 복부 단순 촬영에서 이상소견 역시 발견되지 않았다.

임상경과: 입원 1일째, 두통 및 발열 지속되어 뇌척수액 천자 검사를 시행하였으며, 검사상 이상 소견은 없었다. 입원 5일째, 혈액 배양 검사에서 그람 음성 간균이 배양되어 항생제는 3세대 세팔로스포린을 시작하였다. 그람 음성 간균 균혈증을 유발하게 하는 원인 감별을 위해 복부 전산화 단층 촬영을 시행하였으나, 간실질과 담도를 포함한 복부에서는 특이소견을 찾지 못했다. 입원 8일째, 항생제를 유지 주사하는데도 발열이 지속되어, 추가 원인 감별을 위해서 수인성 감염의 원인이 되는 리케치아(Rickettsia)와 Q 발열, 브루셀라(Brucella), 렙토스피라 항체 검사 시행하고 일단 독시사이클린을 추가하였다. 또한 말초 혈액 도말 검사에서 비전형적인 림프구(Atypical lymphocyte)가 발견되어 입원 당시에 시행한 엡스타인-바 바이러스와 거대세포바이러스 검사도 다시 진행하였다. 입원 11일째에도 발열 지속되어, 항균제는 3세대 세팔로스포린(Cefotaxime)에서 퀴놀론(Ciprofloxacin)으로 변경하였다. 항 인지질항체 증후군의 가능성을 고려한 뇌혈관 자기 공명 영상 촬영 및 폐색전증과 심부정맥 혈전증의 감별을 위한 흉부 혈관 전산화 단층 촬영을 추가 시행하였으나, 양쪽 폐저부에 소량의 흉막삼출 소견 외에는 정상소견을 보였다(Figure 1). 흉막 삼출액이 적어서 진단적 흉수 천자는 시행하지 않았다. 추가로 시행한 심초음파 소견에서는 심근과 판막에는 이상소견이 보이지 않았으나, 소량의 심낭 삼출액이 보였다. 환자의 발열, 안면의 협부발진, 심낭과 흉막의 삼출 그리고 자가 항체가 양성인 점으로 보아 전신홍반루푸스의 가능성도 고려하였다. 그러나 입원 19일째, 발열 및 관절통이 호전되어 추가적인 치료를 하지 않았다. 입원 22일째, *Coxiella burnetii* phase II 항원에 대한 검사에서 M형과 G형 면역 글로블린항체 역가가 모두 1 : 1,024로 양성 소견임을 보고 받았다. 결국 입원 23일째, 환자는 결국 Q 발열로 진단 후 추가 치료없이 퇴원하였다. 퇴원 6개월 후 시행한 항핵항체, 항카디오리핀항체 그리고 루푸스 항 응고인자 검사는 모

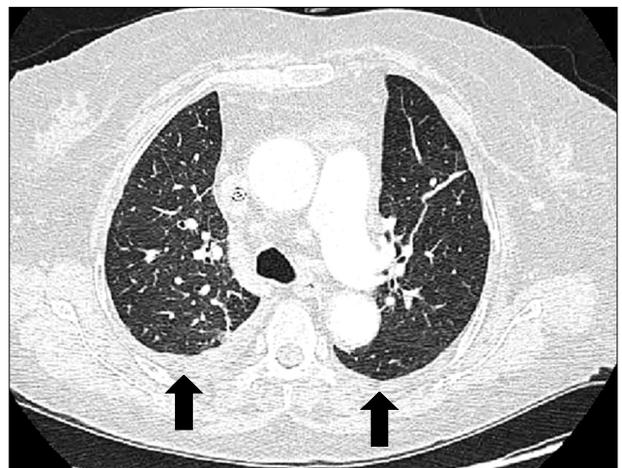


Figure 1. Chest CT shows bilateral pleural effusion (arrows).

두 음성이었다.

고 찰

Q 발열은 리케치아의 한 종류인 *Coxiella burnetii*의 감염으로 발생한다. 주로 소, 양 등이 주요 숙주로 알려져 있으며, 주로 흡인을 통하여 사람에게 감염된다. Q 발열은 급성 혹은 만성 감염의 형태로 나타난다. 급성의 형태로 나타낼 경우 잠복기가 3~30일 정도이며, 대개 발열, 오한, 오심, 구토, 설사 등 증세가 비특이적이다 (4). 만성형의 형태는 거의 대부분 심내막염의 형태로 나타나며, 예전에 심장 판막 질환 과거력을 가진 경우와 면역 억제 질환 및 만성 신장 질환 환자에서 주로 발생한다 (5). 진단은 감염의 위험으로 인해 혈액 검사를 직접하기 보다는 혈청학적 검사인 간접 면역 형광 항체법을 이용한 면역 글로불린 역가를 측정한다 (6). 치료는 급성의 경우에 독시사이클린을 2주 간 사용하고, 만성형의 경우는 치료가 어려우며 하이드록시클로로퀸과 독시사이클론은 병용하여 18개월간 투약한다 (7).

감염과 자가 면역과의 관계는 매우 복잡하다. 최근에는 미생물에 의한 감염이 유전적으로 취약한 사람에게 자가 면역을 불러일으키고, 보다 악화 시키는 것으로 여겨지고 있는데 (8), 클렙시엘라와 결핵균 등의 박테리아 감염과 엡스타인-바 바이러스와 거대세포바이러스 등의 바이러스에 의한 감염이 전신홍반루푸스의 악화와 관련성이 있다는 연구도 있다 (9). Berlin 등은 자가 면역 질환과 관련이 없는 환자에서 다양한 감염(박테리아, 바이러스, 기생충, 리케치아)에 노출된 경우, annexin-V, prothrombin, laminin, anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), 항핵항체, 인지질 (Phospholipid)에 대한 항체의 역가가 상승 하는 경향이 있다고 보고하였다 (8).

Q 발열 환자에서도 흔히 항미토콘드리아 항체, 항평활근 항체, 항카디오리핀항체, 루푸스 항응고인자가 발견되기도 한다. Vardi 등은 급성 Q 발열로 확진된 환자의 38%가 항 핵항체 양성, 33%가 항평활근 항체 양성이었으며, 환자의 22%에서 류마티스 항체의 역가가 상승하였고, 75%에서 항카디오리핀 항체 양성 결과가 나왔다고 보고하였다. 하지만 진단과의 연관성이나 환자의 질병 경과와의 정확한 연관성에 관하여서는 아직 명확히 연구된 결과는 없다. 그리고 질병이 호전되면서 자가 항체들은 사라지기도 한다 (10).

Q 발열 환자에서 자가 항체가 양성으로 측정되면서 자가 면역 질환의 진단 기준을 만족시키기도 한다. 일본의 한 증례에서는 고열, 헤파발진, 심낭염 그리고 항핵항체와 항 Sm 항체, 항 RNP 항체(Anti ribonucleoprotein antibody, Anti RNA antibody)의 양성소견으로 전신홍반루푸스로 오인되었던 보고도 있었다 (11). 특히 급성 Q 발열은 반구진 발진 혹은 자반성 발진이 나타나기도 하고, 심근염외에도 심낭삼출, 흉막삼출을 동반한다 (12). 이는 전신홍반루푸스의 진단기준 중에 헤파발진이나 장막염(Serositis)에 부합될 수

있기 때문에 감별진단 시 유념해야 할 것으로 사료된다.

본 환자는 발열, 발진, 심낭과 흉막의 삼출 그리고 자가 항체가 양성으로 나오면서 전신홍반루푸스로 의심되었다. 하지만 질병 경과상 지속적으로 진단 기준에 만족할 만한 증세가 호전되었고, 혈청학적 검사상 최종적으로 Q 발열로 진단되었던 증례이다. 그러므로 환자가 자가 면역 항체가 양성인 나오더라도 주의 깊은 문진과 진찰로 추가 적인 원인을 고려해 보아야 하며, 발열이 지속되면서 혈액 세균배양 검사에서 음성인 경우는 감별진단으로 Q 발열을 고려하여야 한다. 이에 전신홍반루푸스로 오인될 수 있는 Q 발열 환자의 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

요 약

Q 발열은 *Coxiella burnetii* 감염에 의해 발생하는 인수공통전염이다. 감염 시 두통, 오한, 발열, 진신무력감, 근육통 등의 감기유사증상부터 폐렴, 간염, 뇌수막염, 심막염, 심근염까지 다양한 임상 증상을 나타낸다. Q 발열의 임상 경과 중 흔히 자가항체가 발견되면서 자가면역질환의 진단기준을 만족시키기도 한다. 자가항체가 양성인 경우라도 발열이 지속되면서 혈액 세균배양검사에서 음성인 경우는 Q 발열도 감별진단으로 고려해 보아야 할 것이다.

참고문헌

1. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol* 1998;36:1823-34.
2. Thomas JM, Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE. *Coxiella burnetii*. Principles and practice of infectious disease. 1990;23:23-36.
3. Devine P, Doyle C, Lambkin G. Combined determination of *Coxiella burnetii*-specific immunoglobulin M (IgM) and IgA improves specificity in the diagnosis of acute Q fever. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997;4:384-6.
4. Walker DH. Rickettsiae and rickettsial infections: the current state of knowledge. *Clin Infect Dis* 2007;45 Suppl 1:S39-44.
5. Harris RJ, Storm PA, Lloyd A, Arens M, Marmion BP. Long-term persistence of *Coxiella burnetii* in the host after primary Q fever. *Epidemiol Infect* 2000;124:543-9.
6. Raoult D, Levy PY, Harlé JR, Etienne J, Massip P, Goldstein F, et al. Chronic Q fever: diagnosis and follow-up. *Ann N Y Acad Sci* 1990;590:51-60.
7. Spelman DW. Q fever: a study of 111 consecutive cases. *Med J Aust* 1982;1:547-8, 551, 553.
8. Berlin T, Zandman-Goddard G, Blank M, Matthias T, Pfeiffer S, Weis I, et al. Autoantibodies in non-autoimmune individuals during infections. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1108:584-93.
9. Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Infections and SLE. *Autoimmunity* 2005;38:473-85.
10. Vardi M, Petersil N, Keysary A, Rzotkiewicz S, Laor A, Bitterman H. Immunological arousal during acute Q fever infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30:

- 1527-30.
11. Ohguchi H, Hirabayashi Y, Kodera T, Ishii T, Munakata Y, Sasaki T. Q fever with clinical features resembling systemic lupus erythematosus. *Intern Med* 2006;45:323-6.
 12. Bernit E, Pouget J, Janbon F, Dutronc H, Martinez P, Brouqui P, et al. Neurological involvement in acute Q fever: a report of 29 cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 2002;162:693-700.