

## 마이코플라즈마 폐렴에 동반된 범혈구 감소증 1례

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년병원 소아청소년과<sup>1</sup>,  
원자력병원 소아청소년과<sup>2</sup>, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 가정의학과<sup>3</sup>

서지혜<sup>1</sup> · 서주희<sup>2</sup> · 김형영<sup>1</sup> · 정영호<sup>1</sup> · 김우상<sup>3</sup> · 유진호<sup>1</sup> · 홍수종<sup>1</sup>

### =Abstract=

#### Pancytopenia Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia

Ji Hye Seo, MD<sup>1</sup>, Ju-Hee Seo, MD<sup>2</sup>, Hyung-Young Kim, MD<sup>1</sup>, Young Ho Jung, MD<sup>1</sup>,  
Woo Sang Kim, MD<sup>3</sup>, Jinho Yu, MD<sup>1</sup>, Soo-Jong Hong, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Asan Medical Center Children's Hospital,  
University of Ulsan College of Medicine, Seoul,

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Korea Institute of Radiological & Medical Sciences, Seoul,

<sup>3</sup>Department of Family Medicine, Asan Medical Center,  
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

*Mycoplasma pneumoniae* is the most common pathogen of the respiratory tract among school-aged children and adolescents. It can also cause extrapulmonary manifestation that involves the skin, nervous system, digestive system, and hematopoietic system. A 12-year old girl was admitted to Asan Medical Center Children's Hospital with *M. pneumoniae* pneumonia. Her respiratory symptoms and signs improved after the treatment with macrolide antibiotics, and she was discharged. However, pancytopenia developed 16 days after the first admission date. She was readmitted, and treated successfully with intravenous immunoglobulin. We reported her as the first case of pancytopenia associated with *M. pneumoniae* pneumonia in Korea. [Pediatr Allergy Respir Dis (Korea) 2012;22:417-421]

**Key Words :** *Mycoplasma pneumoniae*, Pancytopenia

### 서 론

*Mycoplasma pneumoniae*는 마이코플라즈마 중 유일하게 인간을 감염시키며 학동기 아동과 청소년에서 호흡기 감염의 가장 중요한 원인의 하나로 알려져 있다. 한국에서 *M. pneumoniae*로 인한 폐렴은 1987년 이후로 약 3년 간격으로 국내에서 유행하였으며, 10월과 11월에 가장 많이 발생하였다. 최근 감염 발생 연령이 어려지는 경향이 있어 6세 이하, 특히 3세 이하의 비율이 증가하였다.<sup>1)</sup> *M. pneumo-*

*niae* 폐렴의 임상 양상은 두통, 권태감, 발열, 인후통 등이 서서히 시작된 후 기침의 증상과 나음, 천명 같은 하기도 증세가 나타나는 것이 특징이다.<sup>2)</sup> *M. pneumoniae* 폐렴의 방사선 소견은 매우 다양할 수 있지만, 주로 간질성 폐렴이나 기관지 폐렴 형태로 나타나며, 하엽을 침범하는 경우가 흔하며 특히 한쪽을 침범하는 경향이 있다.<sup>2)</sup>

*M. pneumoniae*는 호흡기 이 외에 피부, 중추 신경계, 소화기계, 심혈관계, 조혈계 등에도 증상을 일으킨다.<sup>2)</sup> 가장 흔한 혈액학적 이상은 용혈성 빈혈이며 그 외에도 혈전성 혈소판 감소, 자반증, 파종성 혈관 내 응고, 재생 불량 빈혈, 혈구 포식 등이 발생할 수 있으며,<sup>3)</sup> 드물게 범혈구 감소증이 발생할 수 있음이 국외에서 보고되었다.<sup>4)</sup>

그러나 국내에서 *Mycoplasma* 감염과 관련하여 발생한 범혈구 감소증은 보고된 바 없었고 저자들은 *M. pneumo-*

접수: 2012년 8월 9일, 수정: 2012년 8월 26일

승인: 2012년 9월 21일

책임저자: 유진호, 서울시 송파구 올림픽로 43길 88

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년병원 소아청소년과

Tel: 02)3010-3922 Fax: 02)473-3725

E-mail: jyu3922@gmail.com

*niae*로 인한 폐렴 후 범혈구 감소증이 발생하여 면역 글로불린 투여로 효과적으로 치료된 환아를 1례 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 아:** 성OO, 여아, 12세

**주 소:** 내원 9일 전부터 발생한 발열과 기침

**현병력:** 9일 전부터 시작한 발열과 기침으로 개인 병원에서 폐렴 의심하에 경구 amoxicillin 복용하였으나 발열이 지속되고 기침이 악화되어 본원으로 전원 되었다. 전원 당시 가래 섞인 기침이 있었으나 호흡 곤란은 없었다.

**과거력 및 가족력:** 재태 연령 39주 정상 질식 분만하였고, 출생 체중 3,390 g, Apgar 점수 1분 9점, 5분 10점이었다. 예방 접종은 계획대로 모두 시행 받았으며 과거력상 특이 병력 없었다. 가족력은 특이 소견 없었다.

**진찰 소견:** 입원 당시 혈압은 106/70 mmHg, 맥박은 100회/min, 호흡 수는 20회/min, 체온은 38.4℃ 이었고, 체중은 46.7 kg (50-75 백분위수), 신장은 159.7 cm (90-95 백분위수)이었다. 환아는 아파 보였으나 활동성은 떨어져 있지 않았다. 공막 황달이나 충혈은 관찰되지 않았으며 인후의 발적은 보이지 않았고 고막의 발적이나 팽창도 보이지 않았다. 경부 임파절 종대는 없었다. 흉곽은 대칭적으로 팽창되었으며 흉부 함몰은 보이지 않았으나 호흡음은 거칠었으며 양폐야에서 감소되어 있었고 양폐야에서 나음이 들렸다. 심음은 규칙적이었으며 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 부드러웠으며 팽창되어 있지 않았고 간비종대나 종물은 만져지지 않았다. 신경학적 검사상 의식은 명료했으며 입원

시 운동 기능에 이상은 없었으며 피부 병변도 관찰되지 않았다.

**검사 소견:** 입원 시 혈액 검사 소견은 백혈구 3,600/mm<sup>3</sup>, 혈색소 12.7 g/dL, 헤마토크리트 38%, 혈소판 262,000/mm<sup>3</sup>, C-반응성 단백 42.35 mg/dL이었다. 혈액 배양 검사는 음성이었고 *M. pneumoniae* immunoglobulin M (IgM) 항체(enzyme immuno assay)는 1.2 S/C이었다.<sup>5)</sup> (sample absorbance/cut off absorbance ratio: 음성<0.9, equivocal 0.9-1.1, 양성>1.1)

**방사선 소견:** 제 1병일에 시행한 흉부 방사선 소견상 우폐 상엽의 대엽성 침윤과 양폐야에서 기관지 주위 침윤이 보였다(Fig. 1).

**치료 및 임상 경과:** *M. pneumoniae* 및 다른 세균이 감염되었을 가능성이 있어 경구용 roxithromycin 150 mg 1일 2회 경구 투여와 cefotaxime 25 mg/kg 1일 4회 정주 치료를 시작하였으나 제 3병일째에도 발열과 증상이 지속되어 roxithromycin을 azithromycin 150 mg 1일 1회 정주 투여로 변경하였다. 제 6병일째 발열은 더 이상 없었으며 호흡기 증상이 호전되어 정주용 항생제를 중단하였고 제 9병일째 흉부 방사선 소견이 호전되어 퇴원 하였다. 퇴원 시 시행한 검사에서 백혈구 3,500/mm<sup>3</sup> 혈색소 11.2 g/dL, 헤마토크리트 33.5%, 혈소판 131,000/mm<sup>3</sup>으로 백혈구 및 혈소판 감소 소견 보여 퇴원 후 외래에서 추적 관찰하기로 하였다. 퇴원 후 일주일째 외래 추적 관찰하였고 점상 출혈 등의 증상은 없었으나 시행한 검사에서 백혈구 4,400/mm<sup>3</sup>, 혈색소 10.4 g/dL, 헤마토크리트 31.8%, 혈소판 27,000/mm<sup>3</sup>, 망상 적혈구 0.39%로 감소되어 재입원하였다. 재입원 2일째 검사 소견에서 백혈구 2,700/mm<sup>3</sup>, 혈색소 9.5

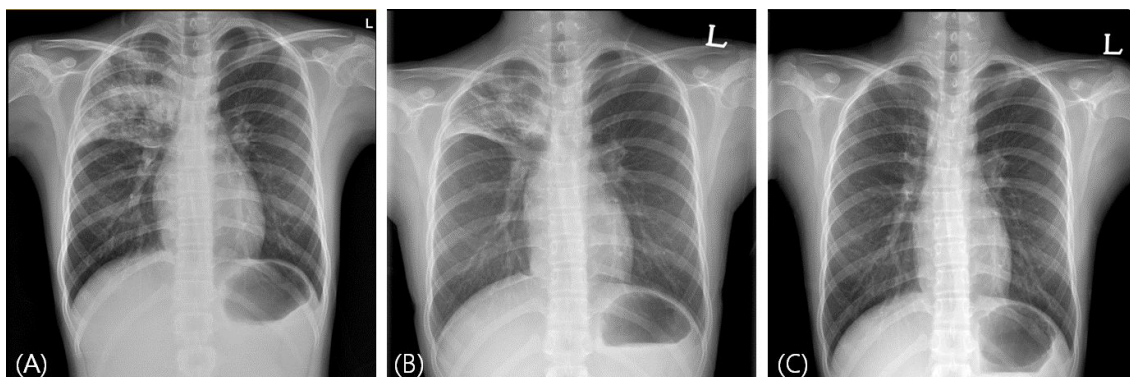


Fig. 1. (A) Chest X-ray on 1st admission showed pneumonic consolidation in right upper lobe and peribronchial infiltration in both lung field. (B) X-ray on 2nd admission showed decreased residual pneumonic consolidation involving right upper lobe. (C) Follow-up chest X-ray on 2 months after discharge showed improved peribronchial infiltration in the right upper lobe.

g/dL, 헤마토크리트 28%, 혈소판 33,000/mm<sup>3</sup>으로 범혈구 감소 소견을 보였다. 말초 혈액 도말 검사에서 정상 색소성 빈혈과 변형 적혈구 증가, 심한 혈소판 감소 외에는 특이 소견 없었으며 직접 Coombs 검사는 1+, anti C3d 항체 검사는 2+ 소견이 확인되었고, 간접 Coombs 검사는 음성이었다. 항혈소판 항체는 음성이었다. *M. pneumoniae* 폐렴 후 발생한 범혈구 감소증으로 생각되어 재입원 1일째와 2일째에 immunoglobulin (1 g/kg)을 두 차례 정주 투여 하였고, 제 4병일째 시행한 검사에서 혈소판 75,000/mm<sup>3</sup>로 호전되었고 제 5병일째 백혈구 3,500/mm<sup>3</sup>, 혈색소 11.2 g/dL, 헤마토크리트 33.5%, 혈소판 152,000/mm<sup>3</sup> 망상 적혈구 0.7%로 퇴원 시 상승하였다(Table 1). 퇴원 후 주기적으로 추적 관찰 중으로 퇴원 후에는 현재까지 재발 없이 백혈구, 적혈구, 혈소판 모두 정상 범위 내에서 유지 중이다.

## 고 찰

*M. pneumoniae*는 호흡기 이외에 피부, 중추 신경계, 소화기계, 심혈관계, 조혈계 등에도 증상을 일으킨다.<sup>2)</sup> 호흡기 외의 증상은 전체 *M. pneumoniae* 감염의 20-25%에서 동반되며 증상은 호흡기 증상과 동반되어 나타나기도 하고 호흡기 증상의 발현 전, 후로도 가능하며 호흡기 증상이 없이도 발생할 수 있다.<sup>6)</sup> 이러한 호흡기 외 증상의 발병 기전에서 자가 면역이 중요한 역할을 담당하지만, 병원체가 혈액이나, 뇌척수액, 뇌조직, 심막액, 활막액 등의 여러 다른 신체

기관에서 배양 검사나 중합효소 연쇄반응을 통해 확인되었으므로 파종과 직접 침입 또한 관련이 있을 수 있다.<sup>7-9)</sup>

본 증례의 환이는 *M. pneumoniae* 감염으로 인한 폐렴으로 입원하여 항생제 치료를 시행하여 호흡기 증상 및 증세는 호전을 보였으나, 첫 입원일로부터 16일째 검사 소견에서 범혈구 감소증을 보였다. 호흡기 증상이 호전되고 나서 범혈구 감소증이 발생하였고 증상 시작일로부터는 25일째 발생하였다는 점과 Coombs 검사에서 양성의 소견을 보였다는 점은 범혈구 감소증이 면역학적 기전에 의한 것임을 시사하고 있다.

본 증례와 같이 *M. pneumoniae* 감염과 관련된 범혈구 감소증은 전 세계적으로 한 개의 증례가 보고 된 매우 드문 경우로 유병률은 알 수 없다. Gursel 등<sup>4)</sup>은 열과 기침, 호흡 곤란을 주소로 내원하여 *M. pneumoniae* 폐렴으로 진단한 9세 여아의 혈액 검사에서 범혈구 감소증을 보인 증례를 보고 하였다. 환자는 냉혈 응집소 검사에서 마이코플라스마 항체가 1:1024까지 증가한 소견과 함께 말초 혈액 도말 검사에 용혈성 빈혈 소견이 확인되었다. 이에 대하여 폐렴에 대한 치료 및 적혈구 수혈, 정맥 내 면역 글로불린 치료 후 완벽히 회복되었다.

*M. pneumoniae* 감염과 관련된 범혈구 감소증 증례가 드문 반면, 혈소판 감소증은 비교적 많이 보고되어<sup>10-17)</sup> 그 임상 양상과 기전에 대한 보고를 참고하는 것은 본 증례를 이해하는 데 도움이 될 것이다. 4세에서 64세 사이의 환자에서 *M. pneumoniae* 폐렴 증상이 발생 한 뒤 수일에서 한

Table 1. Change of Hematological Parameters

Date	Hospital day	WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	Differential count				Hb (g/dL)	Hct (%)	PLT (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )
			N (%)	L (%)	M (%)	E (%)			
Jan/23	1st admission	3,600	82.5	15.5	1.1	0.3	12.7	38	262
Jan/31	HD 9	3,500	49.2	35.3	10.2	2.8	11.2	33.5	131
Feb/1	HD 10	4,200	49.6	38.3	7.6	2.4	11.4	35.2	114
Feb/7	2nd admission	4,400	39.3	52.4	2.7	5.0	10.4	31.8	27
Feb/8	HD 2	2,700	35.6	54.7	4.5	5.2	9.5	28	33
Feb/9	HD 3	3,800	47	46.6	1.6	4.5	9.5	27.7	51
Feb/10	HD 4	2,400	35.5	53.6	5.0	5.9	9.5	25.9	75
Feb/11	HD 5	2,900	30.1	57.9	6.5	5.5	10.4	29.7	152
Feb/14		1,900	5.8	83.2	8.9	2.1	9.8	30	470
Feb/18		2,400	5.6	60.3	33.3	0.4	10.5	30.4	702
Feb/21		3,300	15.7	62.0	21.4	0.3	11.4	34.5	675
Feb/24		4,600	36.7	46.1	16.5	0.0	11.6	35.2	674
Mar/7		5,100	43.8	42.9	9.3	2.2	12.2	37.7	420

WBC, white blood cell; N, neutrophil; L, lymphocyte; M, monocyte; E, eosinophil; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; PLT, platelet; HD, hospital day.

달 사이로 혈소판 감소증이 발생하여 면역 글로불린 및 스테로이드 치료로 호전된 다섯 증례가 보고된 바 있으며 환자들은 치료 즉시 혹은 3개월 이내로 정상 수치로 회복되었다. 그러나 Miller 등<sup>13)</sup>, Venkatesan<sup>14)</sup> 등이 보고한 증례에서 혈소판 감소증이 교정되지 않았고 그로 인한 출혈로 환자가 사망한 경우도 보고되었다. *M. pneumoniae* 감염과 관련된 혈소판 감소증은 면역학적 기전에 의한 것으로 추정되며, 세포 독성 T 세포와 항 혈소판 항체로 인하여 혈소판 파괴가 증가하고 혈소판 생성이 잘 되지 않아서 발생한 후천성 자가 면역 질환으로 간주하고 있다. 주로 혈소판 세포 벽에 존재하는 주로 GPIIb/IIIa와 GPIb/IX과 같은 glycoproteins에 대한 면역 반응이다.<sup>18,19)</sup> 이러한 자가 항체에 대한 면역 반응이 사라진 이유는 아직 불명확한 상태이나 제기되고 있는 가능한 가설은 *M. pneumoniae*가 숙주의 세포에 부착되기 위하여 형성하는 단백질 중에서 자가 항체와 비슷한 항원 결정 인자를 갖는 부분 때문에 발생한다는 분자 모방설이 있으며, 흉선 내 클론 결손으로 인하여 자가 활성된 T 세포가 말초 관용으로부터 탈출했다는 가설도 있다.<sup>18,19)</sup> 본 증례에서는 혈소판 관련 항체는 음성이었다.

*M. pneumoniae* 감염과 관련된 범혈구 감소증은 자שה 기전은 밝혀지지 않았지만 자가 면역 반응이 관여할 것으로 생각할 수 있고, 혈액학적 이상은 스테로이드와 정맥 면역 글로불린 치료를 시도해 볼 수 있으며, 급성기에 혈소판 감소가 교정되지 않을 경우에는 출혈로 인한 사망에 이를 수도 있으므로 이에 대한 주의가 필요할 것으로 생각된다. 회복된 후에 재발 없이 정상적인 혈액 검사 수치를 보일 것으로 추정할 수 있을 것이다. 발병률, 원인, 위험 인자, 장기적인 예후에 대한 정보는 아직 부족한 상태로 추후 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

*Mycoplasma pneumoniae*는 학동기 소아의 호흡기 감염의 가장 흔한 원인이며 다양한 폐외 증상을 일으키는 것으로 알려져 있다. 이중 혈액학적 이상은 드물게 보고되고 있으며 용혈성 빈혈, 혈소판 감소증, 범혈구 감소증이 생길 수 있다. 저자들은 *M. pneumoniae* 폐렴으로 입원 한 뒤 16일 뒤에 발생한 범혈구 감소증을 보인 12세 여아를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Kim JW, Seo HK, Yoo EG, Park SJ, Yoon SH, Jung HY, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Korean children, from 1979 to 2006: a meta-analysis. Korean J Pediatr 2009;52:315-23.
2. Waites KB. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. Pediatr Pulmonol 2003;36:267-78.
3. Kottayam R, Rozenberg G, Cohn RJ. Unusual haematologic manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection. J Paediatr Child Health 2007;43:80-2.
4. Gursel O, Altun D, Atay AA, Bedir O, Kurekci AE. *Mycoplasma pneumoniae* infection associated with pancytopenia: a case report. J Pediatr Hematol Oncol 2009;31:760-2.
5. Uldum SA, Jensen JS, Sondergard-Andersen J, Lind K. Enzyme immunoassay for detection of immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies to *Mycoplasma pneumoniae*. J Clin Microbiol 1992;30:1198-204.
6. Gernsheimer T. Epidemiology and pathophysiology of immune thrombocytopenic purpura. Eur J Haematol Suppl 2008;69:3-8.
7. Talkington DF, Waites KB, Schwartz SB, Besser RE. Emerging from obscurity: understanding pulmonary and extrapulmonary syndromes, pathogenesis and epidemiology of human *Mycoplasma pneumoniae* infections. In: Scheld WM, Craig WA, Hughes JM, editors, Emerging Infections 5. Washington, DC: American Society for Microbiology Press, 2001:57-84.
8. Launes J, Paetau A, Linnavuori K, Iivanainen M. Direct invasion of the brain parenchyma by *Mycoplasma pneumoniae*. Acta Neurol Scand 1997;95:374.
9. Davis CP, Cochran S, Lisse J, Buck G, DiNuzzo AR, Weber T, et al. Isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from synovial fluid samples in a patient with pneumonia and polyarthritis. Arch Intern Med 1988;148:969-70.
10. Okoli K, Gupta A, Irani F, Kasmani R. Immune thrombocytopenia associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection: a case report and review of literature. Blood Coagul Fibrinolysis 2009;20:595-8.

11. Veenhoven WA, Smithuis RH, Kerst AJ. Thrombocytopenia associated with mycoplasma pneumoniae infection. *Neth J Med* 1990;37:75-6.
12. Pugliese A, Levchuck S, Cunha BA. Mycoplasma pneumoniae induced thrombocytopenia. *Heart Lung* 1993;22:373-5.
13. Miller SN, Ringler RP, Lipshutz MD. Thrombocytopenia and fatal intracerebral hemorrhage associated with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *N Y State J Med* 1986;86:605-7.
14. Venkatesan P, Patel V, Collingham KE, Ellis CJ. Fatal thrombocytopenia associated with Mycoplasma pneumoniae infection. *J Infect* 1996;33:115-7.
15. Beattie RM. Mycoplasma and thrombocytopenia. *Arch Dis Child* 1993;68:250.
16. Isoyama K, Yamada K. Previous Mycoplasma pneumoniae infection causing severe thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 1994;47:252-3.
17. Gavanescu I, Pihan G, Halilovic E, Szomolanyi-Tsuda E, Welsh RM, Doxsey S. Mycoplasma infection induces a scleroderma-like centrosome autoantibody response in mice. *Clin Exp Immunol* 2004;137:288-97.
18. Stasi R, Evangelista ML, Stipa E, Buccisano F, Venditti A, Amadori S. Idiopathic thrombocytopenic purpura: current concepts in pathophysiology and management. *Thromb Haemost* 2008;99:4-13.
19. Zhou B, Zhao H, Yang RC, Han ZC. Multi-dysfunctional pathophysiology in ITP. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;54:107-16.