

CASE REPORT

스테로이드에 의해서 유발된 세균성 뇌수막염을 동반한 분선충 대량감염증 1예

조주연, 권중구, 하경호, 오재영, 진명인, 허성욱, 이건호¹, 조창호²

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 가정의학교실¹, 병리학교실²

A Case of Steroid-induced Hyperinfective Strongyloidiasis with Bacterial Meningitis

Joo Yun Cho, Joong Goo Kwon, Kyung Ho Ha, Jae Young Oh, Myung In Jin, Seong Wook Heo, Geun Ho Lee¹ and Chang Ho Cho²

Departments of Internal Medicine, Family Medicine¹ and Pathology², Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

Strongyloides stercoralis is a soil transmitted intestinal nematode that is endemic in the tropical and subtropical regions. In most individuals who are infected, chronic, usually asymptomatic, gastrointestinal infection persists. But, in immunocompromized hosts or in patients receiving immunosuppressive therapy, autoinfection of *S. stercoralis* may result in the dissemination of larvae, leading to fatal hyperinfection and increased rate of complications. We report a case of hyperinfective strongyloidiasis with bacterial meningitis in a patient receiving steroid therapy. Strongyloidiasis was diagnosed by the presence of filariform larvae of *S. stercoralis* in the bronchoalveolar lavage cytology and upper gastrointestinal endoscopic biopsy specimen. Her clinical symptoms had progressively aggravated and developed bacterial meningitis during treatment. She died despite aggressive antibiotic and antihelminthic therapy. (Korean J Gastroenterol 2012;60:330-334)

Key Words: *Strongyloides stercoralis*; Meningitis; Steroids

서 론

분선충(*Strongyloides stercoralis*)은 토양 매개성 원충의 하나로 전 세계적으로 분포되어 있으나, 특히 고온 다습한 열대 및 아열대 지역에 널리 유행하고, 온대지역에서도 국소적인 유행 지역이 보고되고 있다.^{1,2} 온대 지역에 속하는 우리나라에서는 아직 대규모의 역학 연구를 시행한 적이 없어 분선충의 정확한 국내 유병률은 알 수가 없지만, 30예 이상이 보고되고 있다.³ 분선충에 감염되었을 경우 특이한 증상이 없는 경우가 많지만, 선천성 면역결핍증, 악성종양, 영양실조, 알코올 중독, 골수 이식, 스테로이드나 세포독성 약제 투여와 같이 세포매개성 면역이 손상되면 대량감염(hyperinfection)이 유발될 수 있으며 치료하지 않을 경우 장출혈, 호흡부전, 패혈증

등 치명적인 합병증이 발생하고 사망에 이를 수 있어 임상적으로 주목을 받고 있다.^{4,5} 저자들은 스테로이드로 추정되는 약물의 장기 복용력이 있는 환자에서 이차성 부신기능저하증에 대한 치료를 위해 스테로이드를 투여한 후 분선충의 대량 감염이 발생하고 폐 침범과 함께 세균성 뇌수막염이 발생한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

73세 여자가 1주일 동안 반복된 오심과 구토를 주소로 내원하였다. 환자는 수 개월 전부터 설사, 식욕부진, 전신허약감 등이 지속되어 타 병원을 방문하였으며, 시행한 혈액검사에서 빈혈과 저알부민혈증 소견을 보이고, 대장내시경검사에서 대

Received September 23, 2011. Revised October 29, 2011. Accepted October 29, 2011.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 권중구, 705-718, 대구시 남구 두류공원로 17길 33, 대구가톨릭대학교병원 내과

Correspondence to: Joong Goo Kwon, Department of Internal Medicine, Daegu Catholic University Medical Center, Catholic University of Daegu School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 705-718, Korea. Tel: +82-53-650-4215, Fax: +82-53-628-4005, E-mail: kwonjg@cu.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

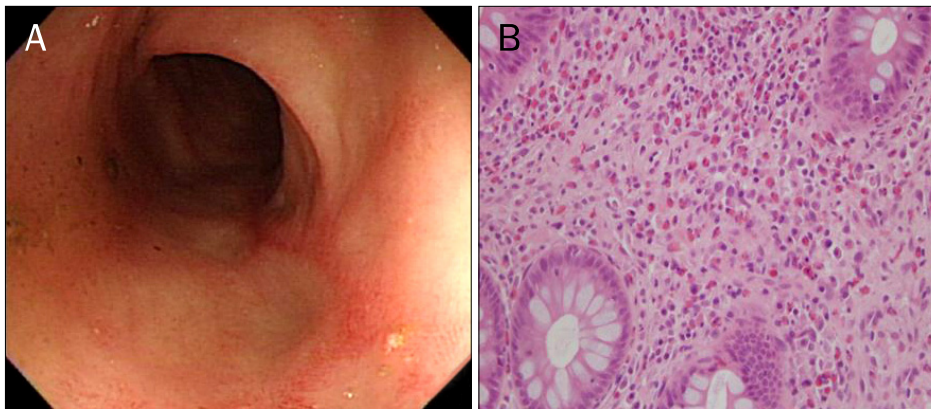


Fig. 1. Endoscopic and pathologic finding of the colon. (A) Diffuse non-specific mucosal erythema was observed in the entire colon. (B) Colonic mucosa showed eosinophilic infiltrations in the lamina propria (H&E, ×400).

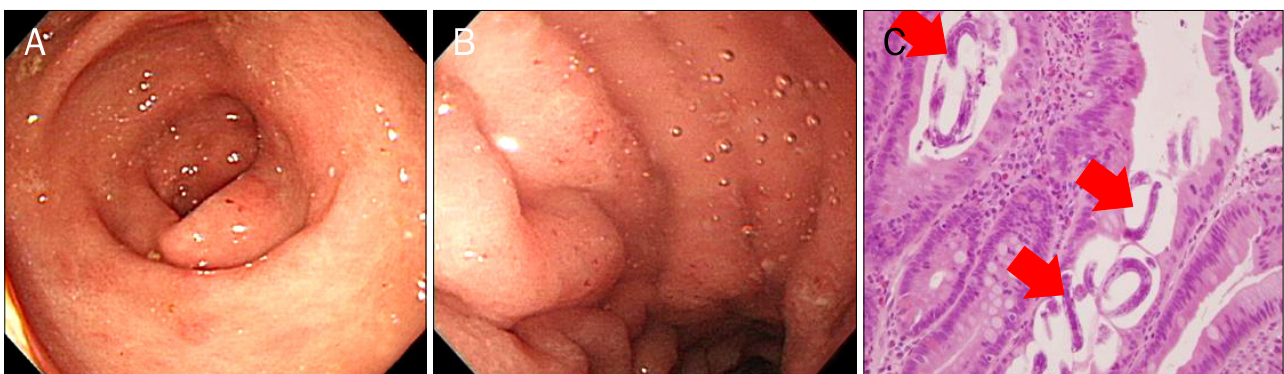


Fig. 2. Endoscopic and pathologic findings of the stomach and duodenum. Diffuse erythematous and edematous mucosa was observed in the antrum (A) and duodenum (B). (C) Gastric and duodenal mucosa showed eosinophilic infiltrates and filariform larvae of *Strongyloides stercoralis* (arrows; H&E, ×100).

장 전반에 걸쳐 다발성 궤양이 관찰되었다. 보존적인 치료 후에도 반복적인 오심과 구토, 심한 전신 허약감이 지속되어 본원으로 전원되었다. 과거력에서 2년 전 울혈성 심부전과 심방세동을 진단받고 치료 중이었다. 5년 전부터 사슴농장을 운영하면서 사슴 생피를 수 회 복용한 적이 있었으며, 관절염 치료를 위해 진통제와 성분 미상의 약제를 간헐적으로 복용하고 있었다. 내원 당시 혈압은 100/60 mmHg이었고 맥박수는 분당 72회, 체온은 36.5°C, 호흡수는 분당 22회였다. 신체 진찰에서 만성병색을 보였으며 입술과 혀에 중등도의 탈수 소견이 관찰되었고 흉부와 복부 진찰에서는 특이 소견은 없었다. 말초혈액검사서 백혈구 5,100/mm³ (호산구 9.7%), 혈색소 9.9 g/dL, 혈소판 416,000/mm³이었고, 생화학검사서 AST/ALT 32/22 IU/L, 알부민 2.4 g/dL, 혈액요소질소/크레아티닌 15.5/1.4 mg/dL, thyroid stimulating hormone 0.08 μ IU/mL, T3 0.65 ng/mL, FT₄ 1.61 ng/dL이었다. 면역혈청학적 검사에서 IgE 1,505 μ IU/mL, myeloperoxidase Ab/PR-3 Ab 85.0/89.0 AAU이었으며 대변 검사에서는 특이 소견이 보이지 않았다.

관절염 때문에 장기간 복용하였던 원인 미상의 약이 스테

로이드로 의심되어 부신피질자극호르몬 급속자극검사를 시행하였고, 기저 혈청 부신피질자극호르몬과 코티솔은 각각 12.62 pg/mL, 12.6 μ g/dL, 30분째와 60분째 혈청 코티솔은 각각 15.4 μ g/dL, 14.3 μ g/dL였으며 이차성 부신피기능저하증으로 진단하였다. 대장내시경검사서 대장 전반에 산재된 점막 발적이 관찰되어 시행한 조직생검에서 점막고유층에 호산구 침윤이 보였다(Fig. 1). 대장내시경 검사 이후 경한 발열이 동반되고 소변배양검사서 대장균(*Escherichia coli*)이 동정되어 급성 부신피기능저하증을 예방하기 위해 항생제 외에 프레드니솔론(prednisolone) 5 mg/day를 투약하였다. 입원 11일째 상부위장관내시경검사를 시행하였으며 위 전정부와 십이지장에 점막 발적과 부종이 관찰되어 조직생검을 시행하였다. 입원 12일째 갑자기 수액치료에 반응하지 않는 저혈압이 발생하여 급성 부신피기능저하증을 의심하고 스테로이드와 하이드로코르티손(hydrocortisone) 300 mg/day를 투여한 후 혈압은 정상화되었다. 상부위장관내시경검사의 조직생검 결과에서 위와 십이지장 모두에서 분선충의 유충이 발견되어(Fig. 2), 스테로이드 투여량을 감량하면서 분선충 치료를 위해 albendazole 400 mg/day를 6일간 투약하였다. 이후 발열이 지속

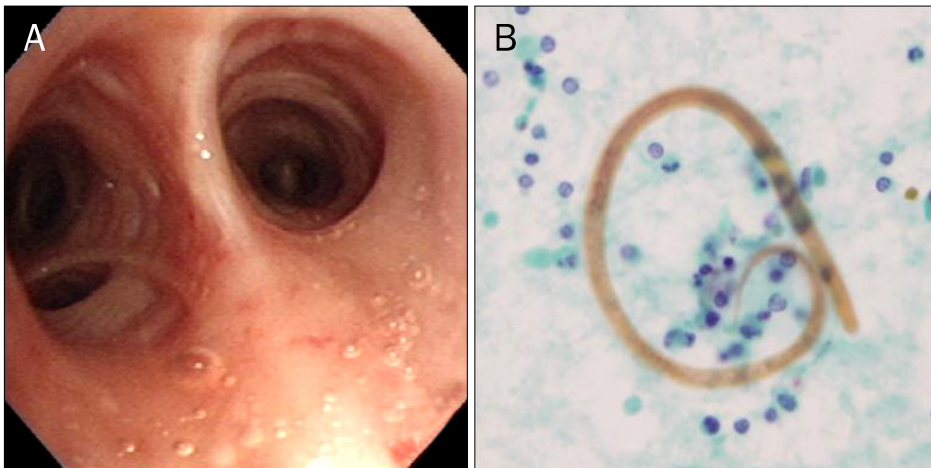


Fig. 3. Bronchoscopic finding and bronchoalveolar lavage cytology. (A) No abnormal lesion was observed in the bronchus. (B) Filariform larvae of *Strongyloides stercoralis* was observed in bronchoalveolar lavage fluid (H&E, $\times 100$).

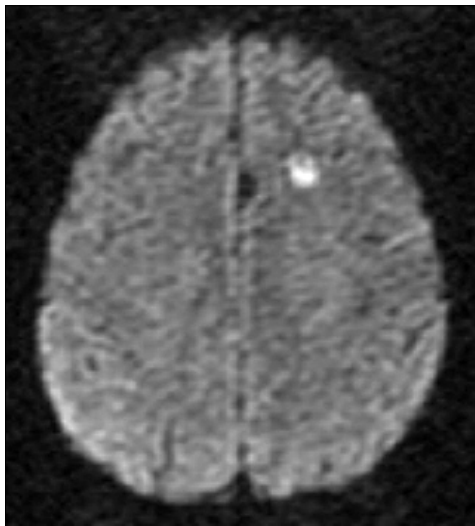


Fig. 4. Brain MRI finding. It showed a subtle enhancing lesion in the left superior frontal gyrus, suspicious of subacute infarction.

되고 기침과 객혈이 동반되어 시행한 흉부 X선 및 흉부 전산화단층촬영검사에서 폐렴 소견이 관찰되어 분선충의 대량감염을 의심하고 기관지내시경검사를 시행하였다. 기관지폐포 세척검사에서 분선충 유충이 발견되어(Fig. 3) ivermectin 7.5 mg/day를 추가하여 투여하였다. 약제투여 후에도 발열이 지속되고 의식이 저하되는 소견을 보여 시행한 뇌자기공명영상검사에서 좌측 전두엽에 국소적으로 조영이 증강된 소견이 관찰되었고(Fig. 4), 감별진단을 위해 시행한 뇌척수액 검사에서는 백혈구 $150/\text{mm}^3$ (다형핵호중구 85%), 당 20 mg/dL, 단백 297 mg/dL이었고 *Enterococcus faecium*균이 동정되었다. 항생제와 ivermectin 치료에도 불구하고 의식저하가 더 심해지고 호흡부전이 동반되었으며 입원 46일째 사망하였다.

고 찰

분선충은 사람의 소장에 기생하며 토양 오염을 통해 전파되는 선충류로 *S. stercoralis*와 *S. fuelleborni* 2종이 있으며, 인체에 분선충증을 유발하는 가장 흔하고 임상적으로 중요한 종은 *S. stercoralis*이다.⁶ 분선충은 암수교접으로 산란을 하며, 습기와 분변이 풍부한 토양에서 부화하여 간상유충(rhabditiform larvae)이 되어 성충으로 자라고, 이들 중 일부가 감염형인 사상유충(filariform larvae)이 된다. 사상유충은 토양이나 물에서 수년간 생존이 가능하며 맨발로 작업하는 사람들의 피부를 뚫고 침입하여 정맥 혈류를 타고 폐순환을 거쳐 폐포 속으로 침입한다. 폐포 속의 분선충은 기도 상부로 이동하고, 숙주에 의해 다시 삼켜져 식도와 위를 거쳐 십이지장 및 상부 공장에 정착하고 장 점막하층에서 성충으로 성장한다. 간혹 장 내에서 사상유충으로 탈피 발육하여 직접 장 점막으로 침입하거나 항문주위의 피부를 뚫고 침입하는 자가감염(autoinfection)을 일으키기도 한다.^{7,8} 이번 환자의 경우 사슴농장을 운영한 적이 있어 기생충에 노출될 위험성이 일반인에 비해 높았을 것으로 추정된다.

분선충 감염 환자의 30%는 무증상으로 지내고 인체 감염시 증상 발현은 급성보다는 만성 감염에서 나타나며 위장관증상으로 복부팽만, 오심, 구토, 설사, 식욕부진 등이 나타날 수 있다.^{9,10} 장기적으로 스테로이드를 복용하거나, AIDS나 항암치료를 받는 면역저하 상태에서는 장 내에서 대량의 자가감염이 생기고, 전신 장기에 퍼짐으로써 사망할 수 있다.^{4,5} 이번 증례에서도 내원 전 설사, 식욕부진 등의 비특이적인 위장관 증상이 있었으며, 이는 분선충의 만성감염과 관련이 있을 것으로 생각된다. 약제력과 이차성 부신기능저하증의 소견을 볼 때 장기적으로 복용해 온 스테로이드가 자가감염을 유발하고 위장관증상을 악화시킨 요인일 가능성이 있으며, 내원 후 투여된 스테로이드가 대량감염의 유발인자로 생각된다.

성충과 유충에 의해 위장관의 점막이 손상을 입게 되는데 이로 인해 내시경상 점막 부종, 혈관상의 소실, 출혈이 동반된 발적반 또는 궤양성 장염 등의 소견이 보인다.⁹ 또한 피부 증상으로 사상유충이 피부를 뚫고 들어올 때 가려움증과 사행상 발진, 반복적인 두드러기 등이 발생할 수 있다.¹¹ 이번 증례의 대장내시경검사 및 상부위장관내시경검사에서도 점막의 부종, 발적 및 궤양 소견을 보여 분선충에 의한 위장관 손상과 관련이 있을 것으로 생각되지만, 이러한 내시경 소견들은 비특이적이며 내시경 소견만으로 분선충증을 의심하기는 어렵다. 혈액검사에서 호산구가 증가된 환자에서 위장관 내 이러한 소견들이 보일 경우 기생충 감염의 가능성을 의심하고 조직생검을 시행해야 할 것으로 생각된다.

분선충의 대량감염 시 가장 흔한 장 외 침범 기관은 폐로서, 발병률이 48-68%이다. 유충의 폐 이동 때문에 Löffler 증후군과 유사하게 기침, 천명, 호흡곤란, 일시적인 폐침윤이 생기고 심한 경우 천식, 만성기관지염, 폐렴, 성인 호흡곤란증후군 등이 생길 수 있다.¹² 중추신경계 증상으로 뇌수막염이 가장 흔하며, 뇌수막염 환자의 뇌척수액 검사시 무균성 뇌수막염 또는 그람 음성 세균성 감염의 특징을 나타낸다.⁴ 뇌척수액에서 유충이 발견되는 경우도 있지만 빈도가 낮고, 대부분은 이차적인 세균 감염에 의해 잘 생기는 것으로 알려져 있다.¹³ 이번 증례에서는 기생충의 폐 침범 소견이 확인되었으며, 이차적인 세균감염에 의한 뇌수막염이 사망의 직접적인 원인으로 작용한 것으로 생각된다.

분선충 감염은 피부나 소화기계 증상과 말초혈액내 호산구 증가증이 있으면 의심해 볼 수 있다.⁸ 대변이나 십이지장 흡입물 등에서 분선충의 유충이나 성충이 확인되면 확진할 수 있고, 범발성 분선충증이 일어나면 객담, 뇌척수액, 복수 등에서도 분선충이 검출된다.¹⁴ 혈액 검사에서 8-10%의 호산구 증가를 보이며 중증의 경우 50%의 증가를 보이기도 하지만, 스테로이드 치료 시 스테로이드가 호산구의 증식 억제 및 세포자멸사를 촉진하기 때문에 호산구 증가증이 나타나지 않을 수 있다.¹⁵ 중증 감염 시 흔하게 저알부민혈증이 관찰되며 이는 유충이 장관벽을 뚫는 과정에서 점막의 미란이나 궤양이 생기고 이로 인해 흡수 장애가 생기는 것으로 생각된다.^{9,15} 대변에서 유충을 발견하게 되면 분선충증이 확진되나, 단 한번의 대변 검사에서 유충이 발견될 가능성은 30% 미만이기 때문에 연속적인 검사가 권장된다.⁸ 대변 검사로 확인이 되지 않을 경우 십이지장액을 뽑아서 검사하면 유충의 검출률을 90%까지 높일 수 있으며 드물게 폐 이행중인 사상유충이 객담에서 발견되기도 한다.¹⁶

분선충증은 일반 기생충보다 치료가 어려운데 일반 기생충의 경우 충체수를 임상 질환이 일어나는 수 이하로 감소시키면 되지만, 분선충증의 경우는 모든 충체를 박멸하는 치료가

필요한데 그 이유는 사상유충이 화학요법으로 잘 치료되지 않으며, 대변 검출률이 낮아 치료 후 효과를 정확히 판단할 수 없기 때문이다.⁸ 분선충증의 치료제로 thiabendazole, albendazole, ivermectin 등이 있는데 이 중 ivermectin이 1차 치료약제이다.¹⁷ 이번 증례에서 albendazole이 먼저 투여되었던 이유는 ivermectin이 희귀약품이어서 약제의 구입을 신청하고 수령하는 사이에 albendazole을 우선 투약하는 것이 임상경과를 호전시키는 데 도움이 될 것으로 판단하였기 때문이다. 면역기능이 양호한 환자에서는 기생충 치료 효과가 높으나, 면역기능 저하자에서는 대량감염이나 조기 진단의 지연, 기회감염 등의 이유로 치료에 잘 반응하지 않고, 치명률이 80% 이상으로 알려져 있다.¹⁸ 대량감염인 경우, 광범위 항생제와 기생충 치료의 병합치료를 빨리 시작하는 것이 중요하다.¹⁷ 대량감염 환자의 혈액이나 뇌척수액에서 일반적으로 동정되는 균은 *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* 등이 있으며,⁴ 분선충과 관련하여 심한 세균성 감염이 일어난 예 중 55%에서 뇌수막염이 보고된 바 있다.¹⁹

이번 증례는 위장관의 분선충증과 이차성 부신기능저하증을 함께 가지고 있던 환자가 스테로이드 투여 후에 분선충의 대량감염과 세균성 뇌수막염이 발생했던 증례이다. 입원 후 지속적으로 투여되었던 스테로이드로 인해 장분선충의 대량감염이 일어나 폐 침범이 되었고, 세균성 뇌수막염이 속발되었다고 판단된다. 스테로이드의 장기 사용 병력이 있는 환자에서 위장관증상과 호산구증가증이 있다면 분선충증을 배제하기 위한 검사들을 적극적으로 시행하는 것이 분선충에 의한 대량감염을 예방하는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Genta RM. Global prevalence of strongyloidiasis: critical review with epidemiologic insights into the prevention of disseminated disease. *Rev Infect Dis* 1989;11:755-767.
- Liu LX, Weller PF. Strongyloidiasis and other intestinal nematode infections. *Infect Dis Clin North Am* 1993;7:655-682.
- Kim J, Joo HS, Kim DH, Lim H, Kang YH, Kim MS. A case of gastric strongyloidiasis in a Korean patient. *Korean J Parasitol* 2003;41:63-67.
- Keiser PB, Nutman TB. Strongyloides stercoralis in the immunocompromised population. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:208-217.
- Cruz T, Reboucas G, Rocha H. Fatal strongyloidiasis in patients receiving corticosteroids. *N Engl J Med* 1966;275:1093-1096.
- Grove DI. Human strongyloidiasis. *Adv Parasitol* 1996;38:251-309.
- Choi SI, Hong SW, Lee KG. Hyperinfection syndrome with Strongyloides stercoralis: Report of a case. *Korean J Pathol* 1989;23:359-364.

8. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of strongyloides stercoralis infection. Clin Infect Dis 2001;33:1040-1047.
9. Koh ES, Kang SB, Lee JH, et al. A case of Strongyloides stercoralis concurrently invading the stomach and colon. Korean J Gastrointest Endosc 2010;41:123-127.
10. Berk SL, Verghese A, Alvarez S, Hall K, Smith B. Clinical and epidemiologic features of strongyloidiasis. A prospective study in rural Tennessee. Arch Intern Med 1987;147:1257-1261.
11. Smith JD, Goette DK, Odom RB. Larva currens. Cutaneous strongyloidiasis. Arch Dermatol 1976;112:1161-1163.
12. Concha R, Harrington W Jr, Rogers AI. Intestinal strongyloidiasis: recognition, management, and determinants of outcome. J Clin Gastroenterol 2005;39:203-211.
13. Yoon CH, Kim HO, Kim MY, et al. A case of strongyloides stercoralis infection of stomach in association with meningitis. Korean J Med 1997;52:550-553.
14. Kim HS, Kim YE, Yun EY, et al. A case of fatal hyperinfective strongyloidiasis with acute respiratory failure and intestinal perforation in lung cancer patient. Tuberc Respir Dis 2010; 68:29-33.
15. Lee SH, Ahn SJ, Koh IY, et al. A case of Strongyloidiasis associated with intestinal obstruction in a patient with alcoholic liver disease. Infect Chemother 2003;35:467-470.
16. Barr JR. Strongyloides stercoralis. Can Med Assoc J 1978;118: 933-935.
17. Marcos LA, Terashima A, Dupont HL, Gotuzzo E. Strongyloides hyperinfection syndrome: an emerging global infectious disease. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008;102:314-318.
18. Gupta S, Jain A, Fanning TV, Couriel DR, Jimenez CA, Eapen GA. An unusual cause of alveolar hemorrhage post hematopoietic stem cell transplantation: a case report. BMC Cancer 2006;6: 87.
19. Link K, Orenstein R. Bacterial complications of Strongyloidiasis: Streptococcus bovis meningitis. South Med J 1999;92: 728-731.