

면역기능이 정상인 성인에서 발생한 Enterovirus 중증 폐렴 1예

이동원, 최은영

영남대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Severe Enterovirus Pneumonia in an Immunocompetent Adult

Dong Won Lee, Eun Young Choi

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Enterovirus commonly causes neurologic diseases (aseptic meningitis, encephalitis, etc.), hand-foot-mouth disease, herpangina, and acute hemorrhagic conjunctivitis. However, it rarely causes pneumonia in immunocompetent adults. In Korea, no case has been reported about pneumonia caused by enterovirus in healthy adults. We can cite the case of a 20-year-old woman who presented severe community-acquired pneumonia caused by enterovirus. The diagnosis was based on reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) of a respiratory specimen

Key Words: Enterovirus, Pneumonia, Adult

서 론

폐렴은 개발도상국 유소년층과 선진국 노년층의 주된 사망 원인이다. 많은 병원체가 폐렴과 연관되어 있으며, 특히 바이러스에 의한 폐렴은 최근에 큰 반향을 불러일으키며, 사회 문제로 대두된 바 있다. 2009년 influenza A (H1N1)에 의한 전 세계적인 대유행 및 2002년 Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)의 유행은 모두가 널리 알고 있는 사실이며 이외에도 Human metapneumovirus, Human rhinoviruses 등에 의한 급성 호흡기 질환 역시 증가되고 있다.^{1,2}

현재까지 국내 지역사회획득 폐렴의 원인 병원체로서 바이러스에 대한 연구는 많지 않으며, 특히 성인에서는 간과되어 왔으나, 최근 관심이 증가하면서 우리나라 질병관리본부

에서는 2009년부터 전국 1, 2차병원 호흡기내과에 협력하여 18세 이상의 지역사회 폐렴환자에서 세균과 바이러스의 분리동정 및 유전자 검출을 통해 지역사회폐렴 실험실 감시사업을 운영하고 있다. 2009년 7월부터 2012년 12월까지 자료를 분석한 결과 폐렴의 원인병원체로 바이러스가 37.3%로 높은 비중을 차지하고 있었으며, Human rhinoviruses (16.6%), Influenza virus (8.0%) 및 Adenovirus (3.3%)의 순으로 분리되었다. 하지만 Enterovirus의 경우 조사된 1,343예 중 14예로 1%에 불과했다.³ 그리고 2010년도 소아중증하기도 감염환자의 경우 호흡기 바이러스의 분포는 Adenovirus, Human bocavirus 및 Respiratory syncytial virus의 순으로 분리되었다.⁴

위 자료를 토대로 호흡기 감염 질환의 원인으로 Enterovirus는 흔하지 않음을 알 수 있다. 이에 저자들은 건강한 성인에서 Enterovirus에 의한 중증 폐렴으로 진단된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

Received: September 17, 2012, Revised: April 24, 2013,
Accepted: April 29, 2013

Corresponding Author: Eun Young Choi, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, 170 Hyeonchung-ro, Namgu, Daegu 705-703, Korea
Tel: 82-53-623-3828, Fax: 82-53-620-3849
E-mail: letact@hanmail.net

증 례

환 자: 여자, 20세

주 소: 호흡곤란

현병력: 이전에 특이 병력 없던 건강한 여자로서 2일 동안의 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 5일 전부터 간헐적인 발열, 기침 및 객담이 있어 내원 3일 전 개인병원을 방문하여 폐렴으로 진단받고 입원 치료를 시작하였다. 당시 3세대 cephalosporin과 aminoglycoside를 2일간 투여하였으나, 증상 호전은 없었으며, 경과 관찰 중 발열, 호흡곤란 악화 및 흉부 X-선 검사상 폐렴 악화 소견 보여 본원 응급실로 내원하였다.

사회력: 간호학생으로 내원 2주 전 소아병원 실습을 하였으며, 당시 병원에는 수족구병이 유행하였다. 그 외 흡연력과 음주력은 없었다.

과거력: 당뇨, 고혈압, 결핵, 간질환 및 자가면역질환 등 특이병력은 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 활력징후는 혈압 100/60 mm Hg, 체온 37.9°C, 맥박 114회/분, 호흡 26회/분이었다. 대기 중 산소포화도(SpO₂)는 86%였다. 급성병색을 보였으나, 의식은 명료하였고, 흉부 청진 상 양측 폐하에서 수포음이 들렸다.

검사 소견: 응급실에 도착하여 시행한 동맥혈가스분석 결과 pH 7.401, PaCO₂ 28.7 mm Hg, PaO₂ 53.5 mm Hg, HCO₃⁻ 17.4 mm Hg, SaO₂ 87.5%였다. 일반혈액 검사 결과 백혈구는 8,800/ μ L, 그 중 호중구는 94%, 혈색소 13.5 g/dL, 혈소판은 219,000/ μ L였다. C-reactive protein은 34.8 mg/dL였으며, 적혈구침강 계수는 41 mm/hr였다. Procalcitonin은 3.32 ng/mL였으며 NT-proBNP는 118 pg/mL였다. 혈청 검사로 시행한 mycoplasma Ab는 1:40 이하였고 소변 Streptococcal pneumonia Ag 검사는 음성이었다. 흉부 X-선 및 흉부 전산화단층촬영 결과 양측 폐야에 폐경화 소견을 보였다(Fig. 1, 2).

치료 및 경과: 내원 당시 심한 호흡곤란으로 50% Venturi mask 산소 15 L 투여를 시작하였다. 산소 포화도 93%를 유

지하면서 시행한 동맥혈가스분석 결과 pH 7.407, PaCO₂ 27.1 mm Hg, PaO₂ 63.1 mm Hg, HCO₃⁻ 16.7 mm Hg, SaO₂ 92.2%였다. 내원 2시간 후 지속적인 호흡곤란을 호소하였고, 모니터상에서 산소포화도 88%로 감소된 소견을 보였다. 이에 산소 15 L를 reservoir bag mask를 이용하여 투여하였고, 이후 시행한 동맥혈가스분석 결과에서 pH 7.407, PaCO₂ 28.1 mm Hg, PaO₂ 88.3 mm Hg, HCO₃⁻ 17.3 mm Hg, SaO₂ 96.6%였으며, 호흡곤란은 다소 호전되었다.

비전형적 폐렴 의심 하에 응급실 방문 당일부터 levofloxacin 750 mg/일 사용하였다. 본원 방문 전 소아과 병원에서 실습 생활을 하였던 사회력과 항생제 사용 병력 및 진행 양상으로 볼 때 바이러스에 의한 비전형적 폐렴이 의심되었고, 추가적으로 Nasal swab을 시행하고 RV15 ACE detection kit [seegene, Seeplex[®] RV panel, Thermal cycler (MJ RESEARCH PTC-200)]를 이용하여 Influenza virus, Parainfluenza virus, Coronavirus, Adenovirus, Rhinovirus, Respiratory syncytial virus, Human bocavirus, Human metapneumovirus, Enterovirus에 대한 Reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)을 시행하였다.

입원 3일째 발열 및 호흡곤란을 지속적으로 호소하였으며, 흉부 X-선 사진에서 호전소견을 보이지 않아 vancomycin, meropenem으로 항생제를 변경하였다. 그 후 별 다른 증상이나 변화가 관찰되지 않다가 입원 7일째부터 빠르게 증상이 호전되었고, 흉부 X-선 검사에서도 이전에 보이던 폐경화 소견이 호전된 것으로 나타났다.

본원에서 시행한 미생물 검사결과 혈액배양 검사 및 객담 도말 검사에서는 음성 소견을 보였다. Nasal swab 검사에서 Influenza, Adenovirus, Cytomegalovirus, Respiratory syncytial virus 등은 모두 음성이었으나, Enterovirus 양성 소견을 보였다.

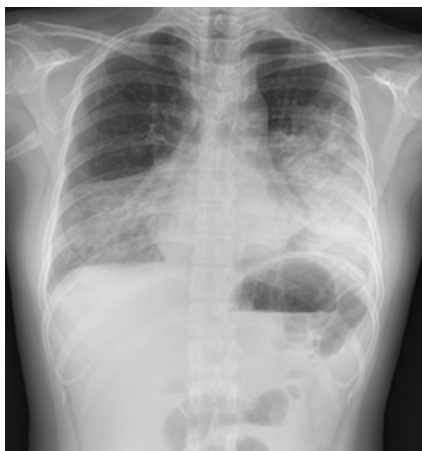


Fig. 1. The initial chest radiograph shows patchy consolidation in both lower lung fields.



Fig. 2. Initial chest computed tomography scan of the patient shows dense consolidation at right lower lobe and left hemothorax.

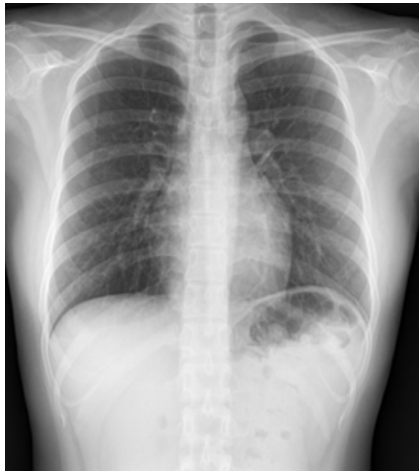


Fig. 3. The last chest radiograph does not show patchy consolidation in both lung fields.

환자가 바이러스 감염 환아에 노출되어 있었고, 폐렴 진행 양상과 증상이 전형적이지 않고 항생제에 무관한 경과를 보였으며, 시행한 검사에서 Enterovirus에 양성 소견인 것을 종합하여 Enterovirus에 의한 폐렴으로 진단하였다. 환자는 내원 9일째 증상 호전 및 흉부 X-선 사진에서 폐렴이 호전되어 퇴원하였고, 퇴원 후 2주째 외래 경과를 관찰하였으나 특이사항 없었다(Fig. 3).

고 찰

폐렴은 흔한 감염성 질환이며, 사망의 중요한 원인이다.⁵ 지역사회획득폐렴은 세균이 주요 원인 병원균으로 알려져 왔으나, 최근 다양한 바이러스가 심한 폐렴의 원인으로 대두되고 있다. 특히 Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), 조류 독감 및 2009년 세계적으로 유행한 2009 Influenza A (H1N1)는 그 대표적인 예들이며, 그 밖에도 Human metapneumovirus, Human bocavirus 및 Rhinovirus와 같은 다양한 바이러스에 의한 폐렴의 보고도 증가되고 있다.^{2,6}

그러나 Enterovirus에 의한 호흡기 질환은 드물고, 아직 국내에는 성인에서 보고된 바가 없다. 저자들은 성인에서 Enterovirus에 의한 폐렴으로 진단된 1예를 경험하였기에 보고하게 되었다.

Enterovirus는 Picornaviridae family에 속하는 바이러스로 외피가 없는 단일 사슬의 RNA 바이러스이다. Poliovirus, Coxsackievirus A와 B군, Echovirus 및 기타 Enterovirus 68형에서 71형까지 약 70여 종이 알려져 있다. Enterovirus 감염은 모든 연령에서 나타날 수 있으며, 특히 5세 이하의 유아에서

80% 이상 발생한다. 영아와 성인 모두에서 심각한 질병을 일으킬 수 있고, 주로 여름철에 호발하며 분변-구강 경로를 통해 전파 된다.⁷

현재까지 Enterovirus 감염의 진단은 혈청학적 방법인 항체검사 또는 배양을 통한 바이러스의 검출에 의존하여 왔다. 그러나 항체 검사의 경우 바이러스의 직접적인 검출이 아니며, 배양법의 경우 결과를 얻기까지 일주일 정도가 소요되고 일부의 Enterovirus에 대해서는 숙주세포가 감수성을 나타내지 않는다는 단점이 있다. 반면 최근 주목 받는 Enterovirus 유전자 중 5' noncoding region을 대상으로 한 RT-PCR은 Enterovirus에 대하여 높은 특이도를 보이고, 바이러스의 개체수가 적더라도 빠른 시간 내에 검출 가능한 장점들이 있어 점차 사용이 증가되고 있는 추세이다.^{8,9}

Enterovirus 감염은 주로 무균성 뇌수막염 등의 신경계 합병증을 일으키는 것으로 알려져 왔다. 또한, 드물게 호흡기계 침범이나 합병증에 대한 보고도 있었다.^{7,10} Enterovirus 68은 소아환자에서 심각한 호흡 부전을 유발할 수 있는 것으로 보고되었는데, 2008년부터 2009년에 필리핀에서 816명의 폐렴 환자 중 21명(2.6%)이 Enterovirus 68 양성소견을 보였으며,¹¹ 2010년 일본에서는 Enterovirus 68 감염을 120에 이상 보고하였는데, 이중 10예에서 급성호흡기질환을 보였다.¹² 그 밖에도 2008년 홍콩 자료에 의하면 Enterovirus가 92.1%의 환자에서 수족구병 또는 목구멍병(herpangina)을 일으켰으며, 이 중 11.2%에서 합병증이 나타났고, 그 중 3.1%에서 폐렴이 합병되었음을 보고하였다.¹³ 또한 1999부터 2005년까지 프랑스에서 조사한 결과에 따르면 Enterovirus가 성인 및 소아에서 상기도 및 하기도 감염을 발생시킬 수 있는 것으로 확인되었다.¹⁴

현재까지 Enterovirus 감염에 대한 치료는 정립된 것이 없다. 면역글로블린은 대만과 호주에서 만연하였던 Enterovirus의 신경학적 질병의 치료에 널리 사용되었으나, 아직 객관적인 효과에 대한 증명은 부족한 상태이며, pleconaril이란 항바이러스제가 있긴 하지만, 그 효과 역시 명확하지 않다.^{15,16}

본 증례는 국내에서 수족구병이 유행하였던 시기인 2011년 6월 수족구병 환아와 접촉이 많았던 간호학생에게 발생했던 사례이다. 환자는 20세의 특이병력 없는 건강한 여자로서 일 내에 양쪽 폐에 미만성 폐렴이 발생하였고, 기침, 가래는 심하지 않았으나 심한 호흡곤란을 호소하였다. 내원 당시 백혈구 증가는 없었으며, 본원에서 시행한 검사결과에 배양된 세균은 없었고 비정형적 폐렴의 원인 세균에 대한 검사

결과들은 모두 음성이었으나, 호흡기 바이러스 검사 결과 Enterovirus 양성 소견을 보였다. 임상경과에서 항생제와 크게 관련 없이 폐렴의 악화 및 호전 양상을 보였던 점과 수족 구병 환아가 많은 소아병원에서 일하고 있었던 과거력과 Enterovirus 유전자 검출은 Enterovirus에 의한 폐렴으로 진단한 근거가 되었다. 다만 바이러스 배양을 시행하지 못했고, Enterovirus serotype을 확인하지 못한 것은 본 증례의 제한점이다. 과거 필리핀의 유아에서 Enterovirus 68의 유행 시 급성 호흡기 증상으로 기침(100%), 천명음(66.7%), deep breathing (100%)이 많이 보고되었고, 네덜란드에서는 1994년부터 2010년까지 전 연령에서 발생한 Enterovirus 68 양성인 호흡기 감염환자에서 기침과 호흡곤란이 Enterovirus 음성 환자에서 보다 통계적으로 유의하게 심하게 나타났다고 보고하였다. 본 예의 경우 기침, 천명음 및 폐부종이 동반되지 않았던 점 등은 이전에 발생하였던 증례들과의 차이점이라 할 수 있으나, 심한 호흡곤란을 호소하였던 점은 이전에 보고되었던 바와 유사하다고 할 수 있겠다.^{11,17}

본 증례 및 최근 바이러스성 호흡기 질환의 증가 경향을 고려하였을 때 그동안 폐렴의 원인으로 바이러스가 경시되어 왔음을 인지할 필요가 있다. 따라서 앞으로 비전형적인 폐렴이 의심되는 경우 면역기능저하 여부에 관계 없이 바이러스 병원체에 대한 진단적 접근이 필요하다고 생각되며, 이를 통한 바이러스에 의한 폐렴의 역학적 연구가 적극적으로 시행될 필요가 있다고 생각한다. 이러한 역학적 연구는 향후 바이러스에 의한 폐렴의 치료 방침이나 백신 개발에 바탕이 될 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Lee SO, Woo JH. Epidemiology and etiology of community-acquired pneumonia. *J Korean Med Assoc* 2007;50:860-7. Korean.
2. Jartti L, Langen H, Söderlund-Venermo M, Vuorinen T, Ruuskanen O, Jartti T. New respiratory viruses and the elderly. *Open Respir Med J* 2011;5:61-9.
3. Korean Centers for Disease Control and Prevention. Acute respiratory infections laboratory surveillance reports [Internet]. Cheongwon: Korean Centers for Disease Control and Prevention; 2012 Apr 16 [Cited 2012 Sep 28]. Available from: <http://www.cdc.go.kr/CDC/cms/cmsFileDownload.jsp?fid=481&cid=4202&fieldName=attach1&index=1>.
4. Kim YJ. Distribution of respiratory viruses of severe lower respiratory tract infections in infants and children. *Pub Health Wkly Rep* 2011;4(40):725-9. Korean.
5. Song JH, Jung KS, Kang MW, Kim DJ, Pai H, Suh GY, et al. Treatment guidelines for community-acquired pneumonia in Korea: an evidence-based approach to appropriate antimicrobial therapy. *Infect Chemother* 2009;41:133-53. Korean.
6. Lim HJ, Lee JW, Park YS, Kim NH, Kim M, Yim JJ, et al. A case of severe human metapneumovirus pneumonia requiring mechanical ventilation in an immunocompetent adult. *Tuberc Respir Dis* 2009;67:135-9. Korean.
7. Baek DW, Kim JM, Kim KH, Ahn JG, Kim DS. Epidemiologic and clinical features of enteroviral infections in children, a single center study in Korea: 2009. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2010;17:122-9. Korean.
8. Heo SR, Jin SK, Chang HE, Park KU, Song J, Kim EC. Detection of enterovirus in cerebrospinal fluid by real-time nested reverse transcription polymerase chain reaction. *Korean J Lab Med* 2006;26:9-13. Korean.
9. Park K, Lee K, Baek K, Jung E, Park S, Cho Y, et al. Application of a diagnostic method using reverse transcription-PCR ELISA for the diagnosis of enteroviral infections. *Korean J Lab Med* 2009;29:594-600. Korean.
10. Kim JH, Kim SJ, Cheon DS. Hand-foot-mouth disease related to enterovirus 71. *J Korean Med Assoc* 2009;52:886-94. Korean.
11. Imamura T, Fuji N, Suzuki A, Tamaki R, Saito M, Aniceto R, et al. Enterovirus 68 among children with severe acute respiratory infection, the Philippines. *Emerg Infect Dis* 2011; 17:1430-5.
12. Kaida A, Kubo H, Sekiguchi J, Kohdera U, Togawa M, Shiomi M, et al. Enterovirus 68 in children with acute respiratory tract infections, Osaka, Japan. *Emerg Infect Dis* 2011;17:1494-7.
13. Ma E, Chan KC, Cheng P, Wong C, Chuang SK. The enterovirus 71 epidemic in 2008—public health implications for Hong Kong. *Int J Infect Dis* 2010;14:e775-80.
14. Jacques J, Moret H, Minette D, Lévêque N, Jovenin N, Deslée G, et al. Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005. *J Clin Microbiol* 2008;46:206-13.
15. McMinn P, Stratov I, Nagarajan L, Davis S. Neurological manifestations of enterovirus 71 infection in children during an outbreak of hand, foot, and mouth disease in Western Australia. *Clin Infect Dis* 2001;32:236-42.
16. Desmond RA, Accortt NA, Talley L, Villano SA, Soong SJ, Whitley RJ. Enteroviral meningitis: natural history and outcome of pleconaril therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:2409-14.
17. Meijer A, van der Sanden S, Snijders BE, Jaramillo-Gutierrez G, Bont L, van der Ent CK, et al. Emergence and epidemic occurrence of enterovirus 68 respiratory infections in The Netherlands in 2010. *Virology* 2012;423:49-57.