

미숙아에서 무호흡이 동반된 Respiratory Syncytial Virus에 의한 폐렴 1례

마 상 혁 · 이 규 만*

마산파티마병원 소아과, 한림대학교 의과대학 임상병리학과교실*

= Abstract =

A Case of Respiratory Syncytial Virus(RSV) Infection in the Prematurity with Respiratory Failure and accompanied by Apnea

Sang Hyuk Ma, M.D. and Gyu Man Lee, M.D.*

Department of Pediatrics, Fatima Hospital, Masan

Department of Clinical Pathology, Hallym University Collage of Medicine, Seoul, Korea*

Respiratory Syncytial Virus(RSV) causes acute respiratory tract infections in young infancy such as bronchiolitis, pneumonia. RSV infections are uncommon in the first month of life. Clinical manifestations of neonatal RSV infection are respiratory symptoms, apnea and bacterial sepsis like illness such as lethargy, poor feeding, fever, rash. We report a case of neonatal pneumonia caused by RSV and accompanied by transient apnea and favorable clinical outcome.

Key Words : Respiratory Syncytial Virus, Pneumonia, Prematurity, Apnea

서 론

Respiratory Syncytial Virus(이하 RSV) 는 영유아기에서 하기도 감염의 주된 원인 바이러스로서 흔히 모세기관지염과 폐렴의 형태로 나타난다^{1, 2)}. 그러나 신생아 시기에 감염은 흔하지 않으며 감염이 되면 무증상 감염, 상기도 감염, 폐렴, 무호흡 등의 임상 양상을 나타내거나 고열, 발진, 혈소판 감소증 등의 세균성 폐혈증과 유사한 임상 증상을 나타내기도 한다^{3, 4)}. 저자들은 미숙아로 태어나 신생아 시기에 RSV 감염후 무호흡이 선행되고 이후 심한 호흡부전으로 인하여 인공 호흡기 치료를 받고 회복된 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 이○○, 생후 25일, 남아

주 소 : 갑자기 발생한 무호흡, 호흡부전

출생력 및 현병력 : 환아는 재태 연령 35주 2일, 2,380gm으로 정상 분만되어 신생아 가사, 신생아 황달, 제대염으로 18일간 입원 후 퇴원하였다.

이학적 소견 : 입원 당시 환자는 기면 상태였으며 느리고 불규칙적인 호흡을 보이고 있었다. 혈압은 70/50mmHg, 맥박은 135/분, 호흡 횟수는 30/분, 체온은 36.5℃였다. 흉부는 함몰 없이 대칭적으로 팽창하였고 폐음은 정상이었고 심음은 잡음이 없이 규칙적이었다. 복부는 편평하였고 간, 비장은 만져지지 않았다.

검사 소견 : 입원 당시 혈액 검사상 백혈구 19,000/mm³(분엽중핵구 52%, 림프구 37%), 혈색소

책임저자 : 마상혁, 마산파티마병원 소아과
Tel : 0551)245-8100 Fax : 0551)246-7331
E-mail : ped33@unitel.co.kr

10.8gm/dl, 혈소판 404,000/mm³, 혈당 130mg/dl, 혈청나트륨 134mEq/L, 혈청칼륨 4.3mEq/L, 이온화칼슘 3.81mg/dl 이었다. 혈액, 기도 흡인액, 소변, 대변 세균 배양 검사상 자라는 것은 없었다. 흉부 방사선 촬영상 입원 당일에는 양측 폐야에 증가된 기관지 음영을 보였고 이후 양쪽 폐야에 점점 증가되는 폐침윤을 나타내었다. 6일 동안의 인공호흡기 치료후 우측 폐하부에서 무기폐가 관찰되었으나 곧 소실되었다. 제 2, 3병일에 기관지 삽관에서 추출한 흡인물에서 RSV를 분리할 수 있었고 단클론성 항체를 이용한 면역형광법으로 아형이 RSV A4임을 확인할 수 있었다.

치료 및 경과 : 환자는 퇴원 후 집에서 잘 지내다가 갑자기 발생한 무호흡, 서맥으로 응급실에서 심폐소생술을 시행후 신생아 집중 치료실에 재입원하였으며 제 1 병일에 흡인성 폐렴과 무호흡에 대한 치료로서 지속적 양압환기(CPAP) 요법과 항생제 치료(ampicillin + amikacin + clindamycin)와 aminophylline을 사용하였고 제 2병일 부터는 점점 호흡부전이 심해지고 이학적 소견상 양쪽 폐음의 감소가 있어 지속적 양압환기(CPAP) 요법에서 동시성 간헐적 환기(SIMV) 요법으로 바꾸어 치료하였으며 면역글로불린(500mg/kg × 4일)을 주사하였다. 제 6병일에 환기 이탈(weaning)이 순조롭게 진행되

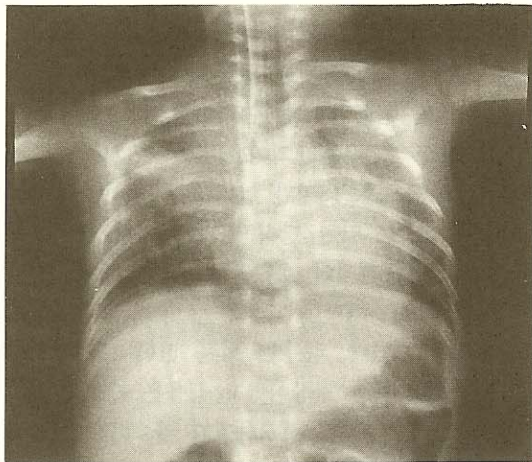


Fig. 1. Chest X-ray findings. Chest AP shows ill-defined hazy bilateral parahilar pneumonic infiltration and hyperlucent lungs in the 4th admission day.

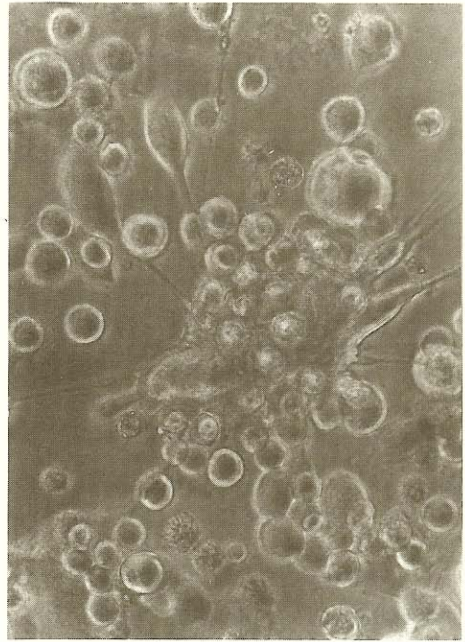


Fig. 2. Cytopathic effect of HEp-2 cells infected with Respiratory Syncytial Virus (×200). Many of the cells in the monolayer have been fused by the virus to form syncytial giant cells.

어 발관하였다. 발관 후 환자는 더 이상의 무호흡의 발생은 없었고 제 18병일에 퇴원하였으며 생후 6, 12개월에 실시한 흉부 방사선 검사상 정상 소견을 보였다. 현재 15개월로 특별한 치료 없이 잘 지내고 있다.

고 찰

신생아시기에 있어서 폐렴의 원인은 Paisley 등에 의하면 79%가 바이러스에 의한 것으로 한가지 종류의 바이러스에 의하거나 다른 병원성 균에 동시에 감염되어 나타난다고 하며⁵⁾ 원인은 RSV가 가장 흔하고 그 외에 장바이러스, 리노바이러스, 아데노바이러스 등이 원인이 된다고 한다⁶⁾. 대부분의 환자들의 가족 중 감염자가 있으며 미숙아나 아데노바이러스에 의한 폐렴인 경우 심한 임상 경과를 취할 수가 있다고 한다⁵⁾.

신생아에서 RSV 감염 경로는 가족 내에서, 그리

고 병원내 감염의 형태로 나타나며 특히 신생아 집중 치료실에서도 일어날 수가 있다^{7~10}. 신생아 집중 치료실에서 RSV의 감염의 형태는 주로 일하는 간호사나 의사들에서 일어나며¹⁰ 감염된 신생아는 3~22일, 평균 9일 동안 바이러스를 배출할 수 있다고 하여⁴ 신생아 집중 치료실에서 환자의 발생시 주의를 요하며 미숙아인 경우 심한 임상 경과를 취하지만 호흡기 증상을 나타내지 않고 고열, 발진, 기면, 무호흡 등의 세균성 패혈증과 유사하게 나타날 수도 있어 진단에 어려움을 겪을 수도 있다⁴.

본 증례의 경우 분만 당시 신생아 가사, 신생아 황달, 제대염으로 18일간 입원, 치료 후 특이할 만한 증상없이 퇴원하였으며 이후 일주일동안 특별한 문제가 없이 잘 지내다가 갑자기 발생한 것으로 보아 감염원이 있었을 것이라고 추측이 되나 확인을 할 수가 없었다.

RSV 감염후 무호흡은 1977년 Bruhn 등이 처음 보고하였는데 무호흡이 나타난 환자중 3개월 이하의 환자는 80%였으며 그중 57%가 미숙아로 분만된 환자였다고 보고하였고¹¹ Kneyber 등은 12개월 이하의 영아에서 무호흡의 빈도는 21%¹², 다른 연구자들은 16~20%라고 보고하고 있다^{13, 14}. RSV 감염시 어린 영아에서는 무호흡이 처음 나타나는 증상으로 나타날 수 있으며 나이가 어릴수록—특히 2개월 이하의 영아에서—, 체온이 떨어질수록, pCO₂가 높을수록, 동맥혈 가스 분석상 산도가 떨어질수록, 흉부 방사선 검사상 의미 있는 무기폐가 있을 경우 입원 당시에 무호흡이 더 잘 나타난다¹². Church 등은 미숙아인 경우, 재태 연령이 어릴수록 RSV 감염시 무호흡이 나타날 수 있는 위험 인자라고 하였다¹⁵. 무호흡의 특징은 미숙아로 분만되어 무호흡의 과거력이 있을 수 있고 비폐쇄성 무호흡이며 지속적인 관찰이나 인공 호흡기 치료가 필요할 정도로 심한 경우도 있으며 짧은 기간동안 발생하고 입원 당시 호흡기 증상과 함께 나타난다¹³. 무호흡이 나타나는 기전은 확실하지는 않지만 Kneyber 등은 입원 후 첫 48시간 동안 무호흡이 많이 나타나고 시간이 지나면서 줄어든다고 하였다¹². 본 증례의 경우 미숙아로 분만되었고 처

음 신생아 집중 치료실에 입원 당시에 무호흡의 발작으로 양압환기(CPAP)요법을 시행한 병력이 있어 다른 연구자들이 언급한 위험 인자를 가지고 있었고 재입원 당시에는 무호흡만 발생하여 원인을 잘 몰랐으나 제 2병일 제부터 나타난 호흡 부전과 흉부 방사선 검사상 폐 침윤이 확인이 되어 무호흡이 호흡기 증상과 연관이 있음을 알게 되었다.

RSV는 표면 당단백질의 G, F 단백질에 대한 단클론항체와의 반응 양상에 따라 A, B형으로 분류되며¹⁶ A, B형 내에서도 항원성에 다양한 차이를 보여 A형에서 6종, B형에서 3종의 아형들이 존재한다는 사실이 밝혀졌다¹⁷. 본 증례에서는 RSV A4가 분리되었는데 임상적으로 A형이 좀 더 흔하게 발병하고 임상적 경과가 심하다고 하였으나^{18, 19} Hornsleth 등은 B형이 임상적 경과가 좀 더 심하게 나타났다고 보고하였고²⁰ Kneyber 등은 아형에 따른 임상 경과는 차이가 없다고 하였다²¹.

RSV의 감염 후 치료는 초기에 Ribavirin 치료가 고위험군 환자에서 도움이 된다고 하는데 미국 소아과 학회에서는 고위험군 환자에서는 반드시 사용하도록 하였으나 1996년부터는 사용을 고려할 수 있도록 하여 Ribavirin 치료의 중요성이 감소되고 있으며²² 최근에는 RSV 면역글로부린이나 RSV에 대한 단클론항체를 예방적으로 주사함으로써 RSV 감염에 의한 입원을 줄일 수 있다고 한다^{23, 24}.

요 약

신생아 시기에 호흡기 바이러스 감염은 증상이 다양하게 나타나 진단하기가 힘든 면이 있으나 본 증례와 같이 뚜렷한 호흡기 증상이 있는 경우 적극적인 진단과 치료가 필요하다고 사료되며 고위험군 환자에게 RSV 유행 시기에 앞서 예방이 중요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Kim HW, Arrobio JO, Brandt CD, Jewelries BC, Pyles G, Reid JL et al. Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus infection in Washington D.C.. Am J Epidemiol 1973;98:216-25.

- 2) Gilchrist S, Toroko TJ, Gary HE, Alexander JP, Anderson JL. National surveillance for Respiratory Syncytial Virus, United states, 1985-1990. *J Infect Dis* 1994;170:986-90.
- 3) Unger A, Tapia L, Minnich LL, Ray CG. Atypical neonatal Respiratory Syncytial Virus infection. *J Pediatr* 1982;100:762-4
- 4) Hall CB, Kopelman AE, Douglas G, Geiman JM, Meagher MP. Neonatal Respiratory Syncytial Virus infection. *N Eng J Med* 1979;300:393-6.
- 5) Paisley J, Lauer B, McIntosh K, Glode M, Schachter J, Rumack C. Pathogens associated with acute lower respiratory tract infection in young children. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:14-9.
- 6) Abzug MJ, Beam AC, Elizabeth A, Gyorkos, Levin MJ. Viral pneumonia in the first month of life. *Pediatr Infect Dis* 1990;9:881-5.
- 7) Berglund B. Respiratory Syncytial Virus infections in families. *Acta Paediat Scand* 1967; 55:395-404.
- 8) Gardner PS, Court SDM, Brocklebank JT, Downham MAPS, Weightman D. Virus cross-infection in pediatric wards. *Br Med J* 1973;2: 571-5.
- 9) Erikson M, Forsgren M, Sjoberg S, von Sydow M, Wolontis S. Respiratory Syncytial Virus infection in young hospitalized children. *Acta Paediat Scand* 1983;72:47-51.
- 10) Kang JO, Kim CR. Nosocomial Respiratory Syncytial Virus infection in a newborn nursery. *JKMS* 1997;12:489-91
- 11) Bruhn FW, Mokrohisky ST, McIntosh K. Apnea associated with Respiratory Syncytial Virus infection in young infants. *J Pediatr* 1977;90:382-6.
- 12) Kneyber MC, Brendenberg AH, de Groot R, Joosten KF, Rothbarth PH, Ott A, Moll HA. Risk factors for Respiratory Syncytial Virus associated apnoea. *Eur J Pediatr* 1998;157:331-5.
- 13) Anas N, Boettrich C, Hall CB, Brooks JG. The association of apnoea and Respiratory Syncytial Virus infection in infants. *J Pediatr* 1982;101: 65-8.
- 14) Chanock RM, Finberg L. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent(CCA). II Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. *Am J Hyg* 1957;66:219-300.
- 15) Church NR, Anas NG, Hall CB, Brooks JG. Respiratory Syncytial Virus-related apnea in infants. *AJDC* 1984;138:247-50.
- 16) Anderson LJ, Hieholzer JC, Hendry RM, Fernie BF, Stone Y, McIntosh K. Antigenic characterization of Respiratory Syncytial Virus strains with monoclonal antibodies. *J Infect Dis* 1985; 151:626- 33.
- 17) Anderson LJ, Hendry RM, Pierik LT, Tsou C, McIntosh K. Multicenter study of strains of Respiratory Syncytial Virus. *J Infect Dis* 1991;163: 687-92.
- 18) Hall CB, Walsh EE, Schnabel KC Long CE, McConnonchie KM, Hildreth SW, et al. Occurrence of group A and B of Respiratory Syncytial Virus over 15 years : associated epidemiologic and clinical characteristics in hospitalized and ambulatory children. *J Infect Dis* 1990;162:1283-90.
- 19) McConnochie KM, Hall CB, Walsh EE, Roghmann KJ. Variation in severity of Respiratory Syncytial Virus infections with subtype. *J Pediatr* 1990;117:52-62.
- 20) Hornsleth A, Klug B, Marta N, Johansen J, Hansen KS, Christensen LS, Larsen LB. Severity of Respiratory Syncytial Virus disease related to type and genotype of virus and to cytokine values in nasopharyngeal secretions. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:1114-21.
- 21) Kneyber MC, Brandenburg AH, Rothbarth PH, de Groot R, Ott A, van Steensel-Moll HA. Relationship between clinical severity of Respiratory Syncytial Virus infection and subtype. *Arch Dis Child* 1996;75:137-40.
- 22) American Academy Pediatrics, Committee on Infectious Disease. Reassessment of the indication for ribavirin therapy in Respiratory Syncytial Virus infection. *Pediatrics* 1996;97:137-40.

- 23) PREVENT study Group. Reduction of Respiratory Syncytial Virus hospitalization among premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia using Respiratory Syncytial Virus immune globulin prophylaxis. *Pediatrics* 1997; 99:93-9.
- 24) Siva Suramanian KN, Weisman LE, Rhodes T, Ariagno R, Sanchez PJ, Steichen J, G, et al. Safety, tolerance and pharmacokinetics of a humanized monoclonal antibody to Respiratory Syncytial Virus in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:110-5.
-