

폐농양과 심막삼출이 동반된 A군 연구균에 의한 폐렴 1례

전윤홍 · 이수영 · 최상림 · 정대철 · 정승연 · 강진한

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

A Case of Group A Streptococcal Pneumonia with Empyema and Pericardial Effusion

Yoon Hong Chun, M.D., Soo Yong Lee, M.D., Sang Lim Choi, M.D.
Dae Chul Jeong, M.D., Seung Yeon Chung, M.D. and Jin Han Kang, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Group A streptococcus, also known as *Streptococcus pyogenes*, is a common bacterial pathogens of the upper respiratory tract and skin infections in children, but this organism is a less common cause of pneumonia, pericarditis. However, pneumonia that is caused by *Streptococcus pyogenes*, may be rapidly progressive course with developing severe consequences. It may be focal but often is bilateral and diffuse involvement of lung. Empyema is commonly developed, and pleurocentesis often yields thin, watery fluid that continues to flow out when a chest tube is inserted. Antimicrobial resistance to the β -lactam antibiotics has not been reported against group A streptococci, whereas increasing resistance to the macrolides seems to be directly related to the consumption of specific antimicrobial agent use in the community. Clindamycin resistance is uncommon but does occur. We experienced one case of group A streptococcal pneumonia with empyema and pericardial effusion, and treated successfully with amoxicillin-clavulanate, clindamycin and roxithromycin.

Key Words : Group A streptococcus, *Streptococcus pyogenes*, Empyema, Pericardial effusion

서 론

소아와 성인에서 세균성 인두염의 가장 흔한 원인 병원균인 A군 연구균(group A streptococcus; *Streptococcus pyogenes*)¹⁾은 임상적으로 소아에게 급성 세균성 인두염외에 농가진, 봉와직염, 성홍열과

같은 화농성 감염을 일으키고, 또한 패혈증, 괴사성 근막염(necrotizing fasciitis), 독성 속 증후군(toxic shock syndrome), 폐렴, 중추 신경계 감염과 같은 치명적인 침습성 감염을 일으키며, 감염 후 류마티스열, 급성 사구체 신염과 같은 비화농성 질환을 일으키는 특성이 있다²⁾. *S. pyogenes*에 의한 중증 감염인 폐렴은 과거에 비해 발생이 현저히 감소되었으나 대표적 침습성 화농성 감염으로, 소아에서 수두나 인플루엔자와 같은 바이러스 감염 후 A군 연구균에 의한 이차 감염 후 발생될 수 있고³⁾ 이

본 논문은 2004년 제54차 대한소아과학회 추계학술대회에서 포스터 발표한 내용임.

책임저자 : 강진한, 가톨릭의대 성모자애병원 소아과

Tel : 032)510-5672, Fax : 032)503-9724

E-mail : kjhan@olmh.cuk.ac.kr

때 발생한 폐렴은 경과가 장기간 지속되거나 심장과 같은 인접 장기에 염증이 동반될 수도 있어⁴⁾ 각별한 주의가 요망된다.

저자들은 농양성 폐렴으로 입원한 11세 여아의 흉막삼출액 배양검사서 *S. pyogenes*가 분리되어 이에 따른 선택적 항생제 치료를 하였음에도 불구하고 증상이 악화되고 연속적으로 심외막엽에 의한 심막삼출 소견을 보인 1례를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 김○○, 11세, 여자

주 소: 기침 및 흉통, 발열

과거력 및 가족력: 특이 사항 없음.

현병력: 환아는 내원 일주일 전부터 기침이 있어오다 내원 2일 전부터 흉통을 호소하였고, 내원 당일에는 38℃ 이상의 발열과 빈호흡이 동반되어 응급실 내원 후 입원하였다.

진찰 소견: 내원 당시 체온 37.5℃, 맥박 120회/분, 호흡수 36회/분, 혈압 90/60 mmHg이었고 인두 부위에 발적 소견 있었으며, 좌측 폐에서 청진상 호흡음이 감소되어 있었고, 흉골 좌연에서 3도의 범수축기형 심잡음이 청진되었다.

검사 소견: 백혈구 37,700/mm³(중성구 95%), 혈색소 12.5 g/dL, 적혈구 용적치 37%, 혈소판 317,000/mm³, CRP 301.5 mg/dL, PT 12.8 sec.(78%), INR 1.181, aPTT 27.3 sec., ASO 2,503.1 IU/mL, Mycoplasma Ab(serum) 1:20, Cold agglutinin(serum) 1:16의 소견을 보였다. 환아는 입원 직후에 실시한 흉막 천자에서 흉막삼출액은 육안적으로 혼탁한 황색을 띠었고 pH 7.5, 백혈구 145,000/mm³(다형핵백혈구 92%, 단핵구 8%), 적혈구 1,000/mm³, 단백질 4.8 g/dL, LDH (Lactic dehydrogenase) 2 IU/L(serum LDH 461 IU/L), ADA(adenosine deaminase) 135 IU/L(serum ADA 26 IU/L), mycoplasma Ab 1:20, Cold agglutinin 1:8의 소견을 보였으며 AFB 염색은 음성이었으나 그람 염색상 gram positive cocci 4+(>10/oil immersion)의 소견을 보였다. 그리고 흉막삼출액 배양에서는 *S. pyogenes*가 분리 동정되었다.

방사선학적 소견: 흉부 단순촬영에서 좌측 폐야에 산재되어 있는 염증성 침윤 소견을 보이며 좌측 하엽에는 대엽성 폐렴 소견이 보였으나 액의 변위는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 흉부 전산단층촬영에서는 좌측 하엽에 다량의 흉막삼출액이 관찰되었고 내부에는 격막과 흉막이 두꺼워진 소견이 관찰되었다. 또한 좌측 폐 상, 하엽에 모두 염증성 침윤 소견이 보였으며 air-bronchogram 소견이 관찰되었다. 그리고 우측 하부 폐에도 소량의 흉막삼출액 소견이 보였다(Fig. 2). 한편 심초음파를 실시한 결과 Ejection Fraction은 84.1%이었고, 심벽운동은 잘 유지됐으나 소량의 심막삼출액(7.1 mm) 소견이 보였다(Fig. 3).

임상 경과 및 치료: 환아는 입원 후 바로 흉막 천자를 시행하여 200 cc 정도의 흉막삼출액을 배액하였고, 즉시 cefotaxime, amikacin, teicoplanin, roxithromycin을 투여하였다. 3병일에 발열과 흉통은 소실되었으나 흉부 방사선상 흉막삼출액이 다시 증가하는 양상 보여 4병일에 좌측으로 흉강 삽관술(close thoracotomy drainage)을 시행하였으며, 매일 흉부 방사선 촬영을 통해 호전 상태를 관찰하였다. 7병일에 흉막삼출액 배양검사결과에서 *S. pyogenes*가 분리 동정되었고 이때 확인된 감수성 결과에 따라 amoxicillin-clavulanate, amikacin, roxithromycin으로 항생제 치료를 변경하였다. 그러나 10병일에 환



Fig. 1. Large homogeneous opacity at left lower lobe with air-bronchogram on simple chest PA.

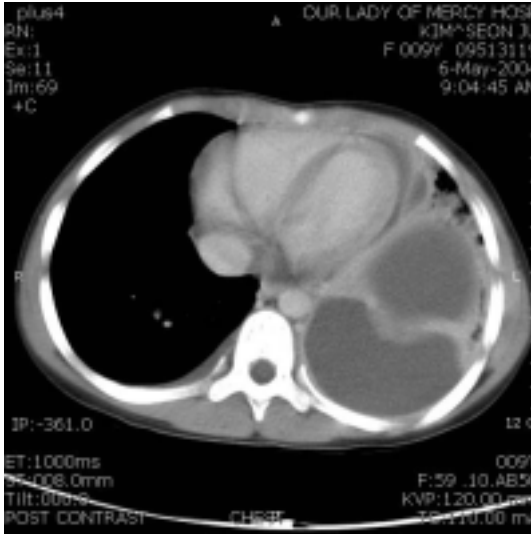


Fig. 2. Large amount of pleural effusion at the lower dependent portion of the left hemithorax has internal multiple septations and smooth, thick pleural thickening on chest CT.



Fig. 3. Echocardiography (four chamber view) shows small amount of pericardial effusion (7.1 mm) in left posterior wall.

아는 호흡곤란을 호소하였고 청진 상 심잡음이 항진된 양상을 보여 다시 심초음파를 실시하였고 amikacin 대신 clindamycin을 추가하였다. 2차 심초음파 검사 상 심막 삼출액이 증가(>17 mm)된 소견이(Fig. 4) 있어 심막 천자 등의 조치를 하기 위해 흉부외과로 전과되었으나 더 이상의 심막 삼출액이 증가되지 않아 이노제(furosemide)와 항생제 치료를 계속하였으며 15병일부터 증상이 호전되기 시작하였고 이후 흉부 방사선 검사상 개선된 소견과(Fig.

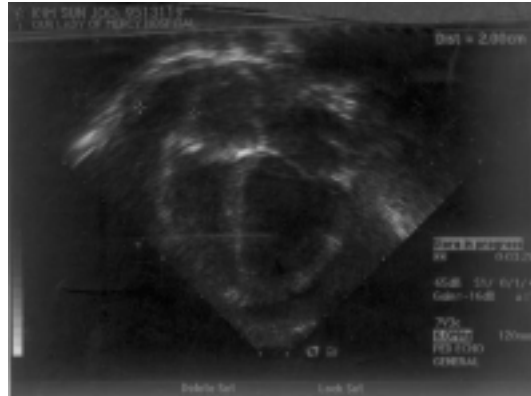


Fig. 4. Follow up Echocardiography (four chamber view) on 10th hospital days shows increased pericardial effusion (>17 mm).



Fig. 5. It shows decreased amount of loculated pleural effusion in left lower posterior portion, but still remaining subtle density on simple chest PA.

5) 함께 안정된 소견을 보여 퇴원하였고, 외래에서 현재까지 추적관찰 중에 있다.

고 찰

*S. pyogenes*에 의한 중증 감염의 임상형은 폐렴, 뇌막염, 괴사성 근막염, 독성 쇼크 증후군으로 대별할 수 있다⁵⁻⁷⁾. 이중 폐렴은 20세기 초반까지 *S. pyogenes*는 대염성 폐렴의 2~5% 정도에서 원인 병원균으로의 임상적 의미가 있을 정도로 산발적 유행

이 있었으나⁸⁾, 최근에는 지역사회 감염에 의한 발생은 매우 드문 것으로 알려져 있고⁹⁾, *S. pyogenes* 폐혈증 환자의 10~24% 정도에서 폐렴 환자가 보고되고 있다^{2, 8, 10-12)}. 그리고 당뇨병 또는 면역억제 상태를 일으키는 질환을 지닌 성인에서 간헐적으로 *S. pyogenes* 폐렴 환자가 발생하는 경향이 있고 고령자에서 *S. pyogenes* 폐렴과 함께 폐혈증이 동반된 경우 매우 높은 사망률을 보인다고 한다^{8, 11)}. 소아에서는 폐렴 발생 전에 홍역, 인플루엔자와 같은 급성 호흡기 바이러스 감염이 선행된 경우가 많아 이런 급성 바이러스 호흡기 감염에 의해 호흡기 상피세포의 손상과 일시적인 면역저하 상태에서 *S. pyogenes* 폐렴의 위험성이 높은 것으로 추정하고 있다^{4, 13)}. 일부연구에서 인플루엔자 바이러스 감염이 streptococcal protease와 streptokinase를 활성화시켜 이에 의한 *S. pyogenes* 폐렴의 발생 위험이 높을 수 있다는 보고¹⁰⁾가 있었으나 인플루엔자 유행시기에 *S. pyogenes* 2차 감염에 의한 폐렴 발생은 드물어 실제 가능성은 없는 것으로 추정하고 있다¹⁴⁾. 한편 최근 영국의 역학 연구¹⁰⁾에서 *S. pyogenes*에 의한 균혈증 환자의 20%가 폐렴이 동반되었으며 이들은 25%의 사망률을 보였다고 보고한 바 있다. 그리고 이런 환자의 82%는 10월에서 3월 사이의 동절기에 주로 발생하였고 사망한 폐렴 환자에서 폐렴 발생 전에 바이러스 감염 전구 증상이 발현되었으며 가족 내 발생이 있었다고 하였다. 본 증례의 경우에는 가족 내 발생도 없었고, 폐렴 발생 전에 바이러스성 감염 질환을 앓은 경력도 확인되지 않았다.

최근 세계 여러 지역에서 *S. pyogenes* 중증 감염 환자에서 분리된 *S. pyogenes*가 주로 M 단백질형 M1과 M3로 밝혀지고 있어 이와 같은 *S. pyogenes* 특이주가 병원성과 연관성이 있는 것으로 추정하고 있다. 특히 *S. pyogenes* 폐렴 환자는 높은 사망률을 보이며 이들 환자는 주로 M 1형으로 밝혀져 연관성이 있음을 추정할 수 있다. 그리고 *S. pyogenes* 폐렴 환자에서 streptococcal toxic shock syndrome 발생에 관여하는 streptococcal exotoxins이 endothelial activation에 관여하고 또한 림프구 저류에 의한 림프구 감소를 일으키는 것으로 추정하고 있다⁸⁾. *S. pyogenes* 감염의 진단은 배양에 의해 균을 분리 동

정하는 것이 제일 용이한 확진 방법이다. 즉, 이 균은 일반 배지에서도 잘 성장하며⁴⁾ 24시간의 배양에서 특징적으로 streptolysins S(oxygen stable)와 streptolysins O(oxygen labile)에 의해 매개되는 β-용혈에 의한 뚜렷한 테두리를 지니는 크고 (≥0.5 mm diameter), 침착이 없는 균락을 형성하는 특성이 있다. 이외의 진단법으로는 균주가 형성하는 여러 가지 superantigenic streptococcal pyrogenic exotoxins(SPEs; SPE-A, SPE-B, SPE-C)을 중합효소연쇄반응법으로 검출하는 것이다^{10, 15)}. 본 증례의 경우에는 입원 직후 실시한 ASO 검사치가 2,503 IU/mL로 매우 높았으며, 늑막천자에서 채취된 늑막삼출액에서 *S. pyogenes*가 분리 동정되어 확진할 수 있었다.

*S. pyogenes*에 의한 호흡기 감염은 대개 상기도에 국한되며 하부기도 감염인 기관지염과 폐렴으로의 진행은 흔하지 않다. 그러나 *S. pyogenes*에 의한 폐렴이 일단 발생되면 심한 동반증상과 함께 빠르게 진행되는 데 임상적으로 흉통과 함께 갑작스런 호흡곤란 및 발열이 발현되는 주증상을 보인다. *S. pyogenes*에 의한 폐렴은 대부분 국소성이나 양측성 혹은 산재성으로도 발생 할 수 있으며, 많은 수에서 늑막염과 폐농양이 동반되고^{10, 16)} 드물게 괴사성 폐렴으로 진행되는 경우도 있으며¹²⁾ 감염이 다른 장기로 확산될 수도¹⁷⁾ 있다. 특히, 폐농양과 함께 늑막염이 있는 경우 늑막삼출액이 수주이상 장기간 지속될 수 있는 데 이는 미생물에서 분비되는 DNA와 fibrin을 용해하는 spreading factor에 의한 것으로 추정하고 있다^{1, 12)}. 본 환자의 경우에도 일주간 기침과 이틀간의 발열 등 비교적 증상의 발현이 짧았음에도 단순흉부 방사선 검사 상 농양성 폐렴이 상당히 진행된 상태였으며 2회에 걸쳐 실시한 흉강 천자와 흉관 삽관 후에도 지속적으로 묽은 황색의 흉막삼출액이 9일간 약 750 cc 정도 배액되었다. 그리고 *S. pyogenes*에 의한 폐렴 환자에서 심내막염, 심근염, 심외막염 등의 심장염증이 동반되는 경우가 있다. 특히 심외막염에 의한 심막삼출은 streptococcal pyrogenic exotoxins으로 인한 심낭의 국소적 염증 반응에 의한 것으로 추정하고 있다^{2, 11)}. 이외의 *S. pyogenes* 폐렴의 합병증으로는 폐혈증, 속, 폐의 공동화, 골수염, 중격동 내 농양 등이

발현될 수 있으며 이중 폐혈증이 동반된 경우에는 사망률이 30~60%로 매우 높다 한다^{2, 8, 12)}. 본 증례의 환아도 내원 당일부터 청진 상 범수축기성 심잡음이 청취되었고 폐렴에 대한 선택적 항생제 치료 후에도 증상이 악화되어 실시한 심초음파 검사 상 심막삼출이 진행된 것이 확인되어 이노제 투여 후 호전된 양상을 보였다.

β-용혈성 A군 연구균은 일반적으로 β-lactam계 항생제인 penicillins, aminopenicillins, cephalosporins에 내성이 없어 항생제 치료에 큰 문제가 없다. 그리고 대부분의 균주가 clindamycin과 macrolides에 감수성을 보인다⁴⁾. 그러나 최근 macrolides에 대한 내성 보고가 있어 이들 항생제 사용에는 신중을 기하여야 하며, 중증 감염에서는 clindamycin이 필수 투여되어야 치료 효과를 기대할 수 있다 한다. 그리고 *S. pyogenes* 폐렴 환자에서 흔히 늑막반응에 의한 늑막삼출액이 동반되는 데 적합한 항생제 치료에도 늑막삼출액이 3개월 정도 장기간 지속되는 경우도 있어 이에 대한 처치가 필요하며 심한 경우에는 늑막박리술을 고려해야 하는 경우도 있다. 본 환아에서도 늑막삼출액에서 분리된 *S. pyogenes*의 감수성 결과에 따라 항생제를 amoxicillin-clavulanate, amikacin, roxithromycin으로 치료하였고, 치료 중에 늑막삼출과 심외막염이 악화될 때부터 clindamycin을 추가하여 투여하였으며 늑막삼출액의 원활한 배액을 위해 늑막에 배관술을 실시하였다.

A군 연구균은 균종과 병독성의 다양성, 다양한 임상양상, 보균자 상태로 인한 조기 진단과 치료의 어려움이 있다. 이러한 측면에서 유일한 해결책은 백신의 개발이라고 할 수 있으나 자가면역을 유발하는 부작용 없이 방어면역을 획득하기 위한 적절한 항원을 찾기 위한 노력이 진행 중에 있다¹⁸⁾.

요 약

A군 연구균 감염으로 인한 폐렴이나 기관지염 등 하기도의 감염은 흔하지 않은 것으로 되어 있다. 그러나 일단 발생할 경우에는 심한 경과와 함께 폐농양이나 심장염을 포함해 다양한 염증성 합병증을 동반하며 빠르게 진행된다. 본 저자들은 A군 연구균 감염에 의한 농양성 폐렴을 항생제와 흉

강 삽관술로 치료하였고, 연속적으로 발현된 심외막염에 의한 심막삼출을 이노제로 치료하여 증상 호전을 보인 여자 환아 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Martin JM, Green M, Barbadora KA, Wald ER. Erythromycin-resistant group A streptococci in schoolchildren in Pittsburgh. *N Engl J Med* 2002;346:1200-6.
- 2) Bisno AL. Molecular basis of group A streptococcal virulence. *Lancet* 2003;3(4):191-200.
- 3) Cengiz AB, Kanra G, Caglar M, Kara A, Gucer S, Ince T. Fatal necrotizing pneumonia caused by GAS. *J pediatr Child Health* 2004; 40:69-71.
- 4) Ruoff KL, Whiley A, Beighton D. Streptococcus. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Tenover FC, Tenover FC, editors. *Manual of clinical microbiology* Washington, DC: ASM Press; 2003:405-21.
- 5) Zurawski CA, Bardsley M, Beall B, Elliot JA, Facklam R, Schwartz B, Farley MM. Invasive group A streptococcal diseases in metropolitan Atlanta; a population-based assessment. *Clin Infect Dis* 1998;27:150-7.
- 6) Marrack P, Kappler J. The staphylococcal enterotoxins and their relatives. *Science* 1990;248: 705-11.
- 7) Manders SM. Toxin-mediated streptococcal and staphylococcal disease. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:383-98.
- 8) Demers B, Simor AE, Vellend H, Schlievert PM, Byrne S, Jamieson F, et al. Severe invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada 1987~1991. *Clin Infect Dis* 1993;16:792-800.
- 9) Donowitz GR, Mandell GL. Acute pneumonia. In: Mandell GL, Bennett GE, Dolin R(4th ed.): *Principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone, New York. 1995:619-37.
- 10) Barnham M, Weightman N, Anderson A, Pagan F, Chapman S. Review of 17 cases of

- pneumonia caused by *Streptococcus pyogenes*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999;18:506-9.
- 11) Llewelyn M, Cohen J. Superantigens : microbial agents that corrupt immunity. The Lancet Infectious Diseases 2002;2(3):156-62.
 - 12) Hauser AR, Stevens DL, Kaplan EL, Schlievert PM. Molecular analysis of pyrogenic exotoxins from *Streptococcus pyogenes* isolates associated with toxic shock-like syndrome. J Clin Microbiol 1991;29:1562-7.
 - 13) Kalima P, Riordan T. Necrotizing pneumonia associated with group A streptococcal bacteremia. Eur J Clin Microbiol & Infect Dis 1998; 17:296-8.
 - 14) Parker MT. Necropsy studies of the bacterial complications of influenza. J Infect 1979;1(suppl 2):9-16.
 - 15) Elsayed S, Laupland KB. Emerging gram-positive bacterial infection. Clinics in Laboratory Medicine 2004;24:587-603.
 - 16) Basiliere JL, Bistrong HW, Spence WF. Streptococcal pneumonia; recent outbreaks in military recruit populations. Am J Med 1969;44: 580-9.
 - 17) Gamba MA, Martinelli M, Schaad HJ, Streuli RA, DiPersio J, Marchal F, et al. Familial transmission of a serious diseases-producing M-6 streptococcus clone : case reports and review. Clin Infect Dis 1997;24:1118-21.
 - 18) Brandt ER, Good MF. Vaccine strategies to prevent rheumatic fever. Immunol Res 1999;19: 89-103.