

미숙아 망막증 검사 중 맥락망막염으로 진단된 선천성 톡소포자충증 1례

조경순 · 김상은 · 김종현 · 오진희 · 고대균

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

A Case of Congenital Toxoplasmosis with Chorioretinitis Diagnosed by an Examination for Retinopathy of Prematurity

Kyoung Soon Cho, M.D., Sang Eun Kim, M.D., Jong-Hyun Kim, M.D.
Jin Hee Oh, M.D. and Dae Kyun Koh, M.D.

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

Congenital toxoplasmosis is caused by vertical transmission of *Toxoplasma gondii* from mother during pregnancy. The broad clinical spectrum of congenital toxoplasmosis ranges from stillbirth or death shortly after birth to survival with either cerebral damage or mild or subclinical disease, consisting usually of ocular involvement. The authors experienced a case of congenital toxoplasmosis in prematurity baby whose mother had lived recently in Africa. The diagnosis of congenital toxoplasmosis was confirmed on the basis of clinical finding of chorioretinitis and positive serologic test for toxoplasma IgM antibody.

Key Words : Congenital toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, Chorioretinitis, Prematurity

서 론

톡소포자충증(toxoplasmosis)은 고양이 등을 종속 주로 하는 세포내 기생충인 *Toxoplasma gondii*에 의해 발생하는 질환으로서^{1,2)} 1908년 Nicolle과 Manceux³⁾에 의해 북아프리카 설치류에서 처음으로 원충이 발견되었고, 이후 1923년 안과의사인 Jan-ku⁴⁾는 원충의 인체 감염을 밝혔으며 선천성 톡소포자충증을 최초로 기술하였다.

선천성 톡소포자충증은 임신부가 톡소포자충에 의해 초감염 되었을 때 태반을 통해 혈행성으로 태아에게 감염되어 발생한다. 감염된 태아의 대부분

은 불현성 감염이지만⁵⁾ 심한 감염인 경우 사산되거나 미숙아로 출생할 수도 있다. 임상 증상은 출생 직후 또는 수일 후 나타나는데 수유 곤란, 발열, 구진상 발진, 혈소판 감소성 자반증, 림프절증, 간비대, 황달, 소두증, 소안구증 및 경련 등이며, '특징적 3징후'는 맥락망막염, 수두증 및 두부 석회화이다.

우리나라의 톡소포자충 항체 양성율은 3.5~41.6%로 매우 다양하게 보고되고 있으나⁶⁻⁹⁾ 선천성 톡소포자충증에 대한 증례 보고나 연구 논문은 흔하지 않다. 이 등¹⁰⁾이 산전 진찰 중 뇌 수두증을 보인 신생아에서 안구를 침범한 선천성 톡소포자충증을 보고하였고, 안 등¹¹⁾은 눈을 맞추지 못하고 백색 동공과 안진을 주소로 내원한 7개월 남아에서 전신증상과 안 증상이 나타난 선천성 톡소포자충증을 보고하였으나, 다른 증상을 동반하지 않고 안구

책임저자: 김종현, 경기도 수원시 팔달구 지동 93
가톨릭대 성빈센트병원 소아과
Tel: 031)249-8206 Fax: 031)257-9111
E-mail: jh00mn@catholic.ac.kr

침범만 있었던 미숙아에 대한 증례보고는 없었다.

저자들은 해외 거주 중 고양이에 노출된 산모로부터 출생한 미숙아에서 미숙아 망막증 추적 검사 중 맥락망막염으로 진단된 선천성 독소포자충증 1례를 경험하여 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 김○○아기, 남아, 생후 1일

주 소 : 미숙아, 저출생 체중아, 호흡곤란

산모력 : 산모는 28세의 초산모로 2년 전부터 아프리카 콩고에서 거주하였고 임신 22주경부터 양수가 누출되어 임신 23주에 귀국하였고, 이후 조기 진통 있어 개인 산부인과병원에 진통 용해술 시행하고 본원으로 전원 되었다. 다른 감염이나 약물 복용의 과거력은 없었고 콩고에서의 산전 진찰은 임신 8주와 22주에 초음파만 실시받았다.

가족력 : 아버지는 32세로 3년 전부터 아프리카 콩고에서 거주하였고, 선천성 기형이나 유전적 질환의 가족력은 없었다.

출생력 : 환아는 재태기간 27주 4일, 출생시 체중 1.08 kg, 질식분만으로 출생하였고, 아프가 점수는 1분 3점, 5분 5점이었다. 분만 직후에 자발 호흡이 미약하고 서맥과 전신의 청색증이 동반되어 있어 기도 삽관 후 심폐소생술을 시행하였고, 맥박수와 청색증이 호전된 상태로 신생아 중환자실에 입원하였다. 출생 시 체중은 1.08 kg, 키 36 cm, 두위 25

cm로 모두 25~50 백분위수에 해당되었다.

임상경과 및 치료 : 환아는 신생아 중환자실에 입원하여 유리질막증으로 폐 계면 활성제 사용 후 기계적 환기요법을 유지하였다. 생후 8일째 기계적 환기요법을 중단하고 이후 보육기 내로 저농도 산소를 투여하면서 체중 증가를 보였다. 생후 5주부터 미숙아 망막증 검사를 위하여 매주 안과에서 안저 검사를 시행하였다. 생후 7주 안저 검사에서 우안의 시신경 유두가 창백하게 보이고 전방이 얇게 보여 선천성 녹내장, 일차 유리체 증식 등을 감별 진단하기 위하여 안압 측정 및 안구 초음파 검사를 시행하였으나 이상소견이 없어 1주 간격으로 안저 검사를 시행하면서 경과를 관찰하기로 하였다. 생후 8주에 우안의 황반 위축이 처음 관찰되었고, 생후 9주에 우안의 황반 위축이 진행하였으며 좌안의 맥락망막염이 관찰되어(Fig. 1), 신생아의 맥락망막염을 유발할 수 있는 독소포자충증, 거대세포 바이러스, 매독 등의 감염성 질환에 대한 혈청학적 검사를 시행하였다. 검사 1주일 후 독소포자충 IgM 항체가 양성 결과를 나타내어 선천성 독소포자충증에 의한 맥락망막염으로 진단하였다. 결과 확인 후 보호자에게 다시 문진을 시행하였고, 임신기간 중 집 주변에 고양이가 살고 있었음을 확인하였다. 이후 pyrimethamine, sulfadiazine, folic acid로 치료를 시작하였고, 황반 위축이 있어 prednisolone을 추가하였다. 화학요법 2주 후 우안의 황반 위축은 변화가 없었고, 좌안의 맥락망막염은 진행을 멈춘

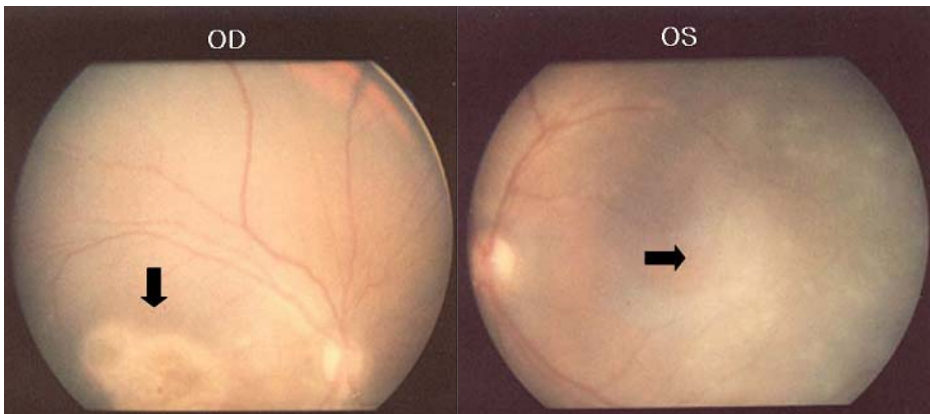


Fig. 1. Fundus photographs at 8 weeks after birth show the lesion of active chorioretinitis, atrophy in macula(OD), and white, fluffy, retinal exudative lesion(OS).

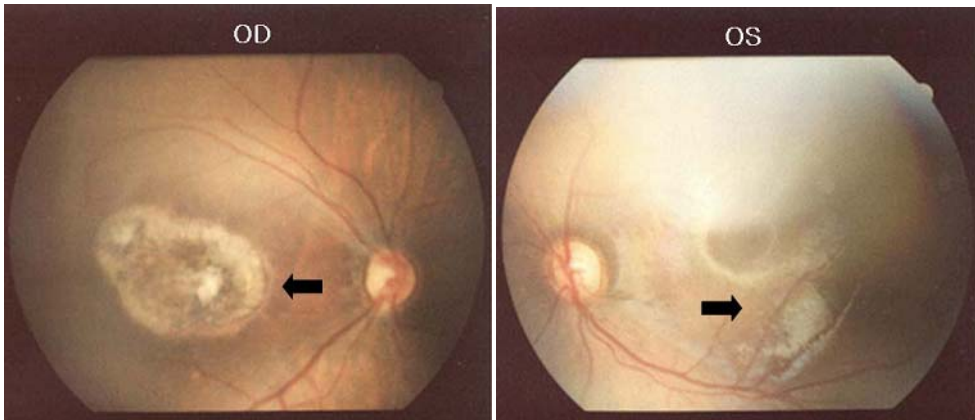


Fig. 2. Fundus photographs at 3 months after treatment show retinal scarring in macula (OD), and healing state of chorioretinitis(OS)

상태로 prednisolone 투여는 중단하였다. 생후 3개월 후 우안 황반의 위축은 반흔으로 변화하였고, 좌안의 맥락막막염은 호전된 상태였다(Fig. 2). 환아는 다른 증세 없이 정상적인 발달 상태를 보이고 있으며, 총 1년간 화학요법을 실시하면서 소아과와 안과 외래에서 주기적인 추적관찰 중이다.

검사소견 : 출생 직후 시행한 혈액검사에서 혈색소 13.7 g/dL, 헤마토크리트 42.6%, 백혈구 1,8130/mm³(호중구 30.7%, 림프구 61.3%, 단핵구 3.2%), 혈소판 277,000/mm³으로 정상이었으며 혈액 화학검사, 소변검사는 정상범위였다. 생후 36일 시행한 혈청학적 검사에서 독소포자충 IgM 항체 7.08 IU/mL(chemiluminescent immunoassay, 정상범위 0.8 IU/mL 이하), IgG 항체 494 IU/mL(정상범위 6.0 IU/mL 이하)로 양성 소견을 보였고, 산모의 혈청학적 검사에서도 독소포자충 IgM 항체 2.22 IU/mL, IgG 항체 494 IU/mL로 양성이었다. 뇌척수액 검사에서 이상소견 없었고, 뇌 초음파와 전산화 단층촬영에서 석회화나 수두증 소견은 보이지 않았다.

고 찰

선천성 독소포자충증은 세포 내에 기생하는 원충인 *Toxoplasma gondii*에 의해 발생하는 질환으로 임신부가 감염되었을 경우, 태반을 통해 혈행성으로 태아에게 전파 된다. 집에서 기르는 고양이 대변이 주된 감염원이며, 육류를 날로 먹거나 덜 익

혀먹는 경우에도 올 수 있다.

독소포자충증의 항체 양성율은 지역, 기후, 민족에 따른 음식습관 등에 따라 다르게 나타나는데, 알래스카 에스키모에서는 0%, 타히티는 70%, 미국의 임신부는 32%, 프랑스는 87%, 이탈리아는 50%의 혈청반응 양성율을 보고하고 있다¹²⁾. 우리나라는 3.5~41.6%로 조사자와 지역에 따라 많은 차이를 보인다⁶⁻⁹⁾. 송 등¹³⁾은 서울지역 임신부 5,175명에서 항체 양성율을 0.79%로 보고하였다. 임신 전에 산모가 이미 감염되었다 회복된 후 항체를 가지고 있는 경우에는 태아 감염이 발생하지 않으나, 임신 중 급성 감염이 발생하면 임신부에게는 증상이 없더라도 태아 감염이 이루어져 선천성 독소포자충증이 발생한다. 임신 초기 감염시의 전파율은 15~20%로 태아에 이상이 초래될 위험이 크고, 임신 말기의 감염 시에는 전파율이 50% 정도로 임신 초기 감염 시보다 높으나 출생한 신생아의 90%에서는 증상이 없다¹²⁾.

임상증상은 매우 다양하나 출생 시에는 증상이 없는 경우가 많다^{5, 12, 14, 15)}. 이화된 10%에서 심한 증상을 나타내는데 전신적으로 수유 곤란, 발열, 반점 구진상 발진, 혈소판 감소성 자반증, 림프절증, 간비대, 황달, 호흡곤란 등이 나타나고, 신경학적 증상으로 두개 내 석회화, 수두증, 소두증, 경련, 정신운동 발달장애, 청각장애 등이 나타난다. 선천성 독소포자충증은 대부분 안조직을 침범하며 양안성이다. 안 병변은 맥락막막염이 대표적인데 대부분

황반부에 존재하고 경계가 선명한 괴사성 반흔 병소이다¹⁶⁾. 심한 경우 삼출성 망막박리까지 유발될 수도 있으며, 이외에도 일차 유리체증식, 사시, 안진, 소안구증, 홍채 이상, 백내장 등이 동반되기도 한다¹⁷⁾.

진단은 혈액, 뇌척수액 또는 병소 조직에서 원충을 분리하거나 혈청 면역학적 진단방법 등으로 이루어지는데 원충분리에는 4~6주의 기간이 필요하기 때문에 대부분 혈청면역학적 진단으로 대처하고 있다. Sabub-Feldmann dye test, ELISA, ISAGA (Immunosorbent agglutination assay), PCR 등의 검사가 있으나 ELISA에 의한 특소포자충 IgM 항체를 검출하는 방법을 가장 많이 사용한다. 감염진단으로 풍진, 거대세포바이러스, 단순포진, 매독 등에 의한 선천성 감염이 포함된다¹⁸⁾.

선천성 특소포자충증의 치료로는 pyrimethamine, sulfadiazine, trisulfapyrimidine, leucovorin, spiramycin 등이 사용되는데 이는 ELISA에 의해 특소포자충에 대한 IgM이 검출된 모든 영아에게 증상 발현과 관계없이 사용된다¹⁸⁾. Pyrimethamine은 엽산 길항제로서 빈혈, 백혈구 감소증, 오심, 구토, 관절통 등의 부작용이 발생할 수 있으므로 엽산(leucovorin calcium) 3~5 mg을 1주당 2~3회 함께 경구 투여한다. 골수 억제 작용으로 인한 심한 백혈구 감소증이 발생되면 pyrimethamine을 감량하거나 투약을 중단하며 leucovorin과 철분 투여량을 증가시킨다. Spiramycin은 유럽에서 선천성 감염이 있는 경우 사용하고 있으나, 미국에서는 아직 허가되지 않고 연구 중에 있는 약물로¹⁸⁾ 특소포자충에 강한 살균 효과가 있고 태반 및 타 조직에 높은 농도로 유지되면서 태아 발육에는 크게 영향을 주지 않는다¹⁹⁾. 임신기간 중 감염이 의심될 때는 산모에게 임신 전 기간동안 1일 3 g의 spiramycin과 sulfadiazine, pyrimethamine을 투여하여 선천성 특소포자충증의 위험을 감소시킬 수 있다²⁰⁾. Clindamycin은 안질환이 있는 경우 사용되며 중추신경계 질환이나 안질환이 있는 경우 부신피질 호르몬을 사용할 수 있다²¹⁾.

망막병변에 대한 예방적 광 응고술(photocoagulation)은 병소주변의 낭종이나 과민조직을 파괴해 줌으로써 재발을 방지하는데 목적을 두고 실시한다. Spalter 등²²⁾은 병소가 후극부에 있고 재발하여 황

반부나 유두부의 침범이 예상되면 예방적 광 응고술을 시행하는 것이 좋다고 하였다. 반흔 병소는 재발률이 높기 때문에 정기적인 관찰이 필요하며 재발 병소에 대해서는 항톡소포자충제와 부신피질 호르몬제를 투여하고 염증이 감소된 후 경우에 따라 예방적 광응고술을 시행해 준다.

예후는 초기에 발견하여 치료하였을 경우 맥락 망막염, 뇌수막염, 간염, 비종대, 혈소판 감소증 등을 완화시킬 수 있으나 뇌 수두증은 진행되어 뇌실복강문합술 등 수술적 치료를 요한다. 출생시 무호흡, 서맥, 저산소증, 저혈당이 있었던 경우, 뇌척수액 단백질이 1 g/dL 이상의 수두증이 있었던 경우, 문합 수술 후 지속되는 위축, 뇌실 복강 문합술이 늦어진 경우, 약물치료가 지연된 경우, 망막박리가 있는 경우는 예후가 좋지 않다²³⁾.

특소포자충에 의한 선천성 감염은 사산, 미숙아, 시력 상실, 신경학적 장애 등 심한 후유증이 발생할 수 있는 질환이다. 비록 매우 드물게 발생하지만 가입 여성에게 특소포자충증에 대한 교육을 실시하고, 고양이와 접촉하였거나 생고기를 섭취한 산모에게는 특소포자충증에 대한 혈청학적 검사를 선별검사로 시행하여 태아감염 여부를 확인하여 선천성 감염을 초기에 진단하고 치료하여야 한다.

최근 들어 우리나라 국민의 해외 거주자 및 여행자가 급격히 늘고 있어 과거에는 우리나라에서 흔한 질환이 아니었던 감염성 질환들이 서서히 증가하고 있는 추세로 본 증례도 이러한 경우에 해당한다. 따라서 신중 감염성 질환의 발생 가능성에 대한 인식을 의료인 모두는 가지고 있어야 하며, 이는 적극적인 교육을 통하여 가능하리라 여겨진다.

요 약

선천성 특소포자충증은 산모로부터 *Toxoplasma gondii*가 수직 감염되어 유발되는 질환으로, 임상양상은 매우 다양해서 사산 혹은 분만 직후 사망하는 경우부터 중추신경계 손상을 나타내기도 하며 증상이 없기도 하나, 대부분 안 병변을 동반한다.

저자들은 최근까지 아프리카에서 거주하였던 산모로부터 분만된 미숙아에서 미숙아 망막증 추적

검사 중 맥락망막염이 발견되고, 특소포자충 IgM 항체 양성을 보여 선천성 특소포자충증으로 확진한 환자를 경험하여 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Teutsh SM, Juranek DD, Sulzer A, Dubery JP, Sikes RK. Epidemic toxoplasmosis associated with infected cats. *N Engl J Med* 1979;300:695-9.
- 2) Crider SR, Horstman WG, Massey GS. Toxoplasma orchitis: Report of a case and a review of the literature. *AM J Med* 1988;85:421-4.
- 3) Nicolle MMC, Manceux L. Sur un Protozoaire nouveaudu gondii. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1909;2:97-112.
- 4) Janku J. Pathogenesis and pathologic anatomy of coloboma of macula lutea in eye of normal dimension and microphthalmic eye with parasites in retina. *Cas Lek Cest* 1923;62:1021-34.
- 5) Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynold DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. *Pediatrics* 1980;66:767-74.
- 6) 이송희, 박병국. 한국정상인에 있어서 Toxoplasma병 감염에 대한 색소시험. *한안지* 1971; 12:1-17.
- 7) 은홍배. 간질환자에서 있어서 Toxoplasma 항체가. *전북의대 논문집* 1982;6:13-21.
- 8) Lee YH, Hwang OS, Lee SK, Shin DW. Seroepidemiological study of Toxoplasma gondii infection in rural area Okcheon-gun, Korea. *Korea J Parasitol* 2000;38:251-6.
- 9) 김생기, 정채득, 오병찬, 김종혁. 습관성 유산환자에 있어서의 Toxoplasma 항체가. *대한산부인과학회지* 1984;27:767-71.
- 10) 이동초, 하명숙, 장무환, 최웅산. 신생아에서 선천성 특소플라즈마증 1례. *대한안과학회지* 1999;40:1415-20.
- 11) 안병국, 조남천, 한홍주. 선천성 특소플라즈마증 1례. *전북의대논문집* 1996;20:267-71.
- 12) Mombro M, Perathoner C, Leone A, Nicocia M, Moiraghi Ruggenini A, Zotti C, et al. Congenital toxoplasmosis: 10-year follow up. *Eur J Pediatr* 1995;154:635-9.
- 13) Song KJ, Shin JC, Shin HJ, Nam HW. Seroprevalence of toxoplasmosis in Korean pregnant women. *Korean J Parasitol* 2005;43:69-71.
- 14) Koppe JG, Loewer-Sieger DH, de Roever-Bonnet H. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. *Lancet* 1986;1:254-6.
- 15) Lynfield R, Eaton RB. Teratogen update: Congenital toxoplasmosis. *Teratology* 1995;52:172-80.
- 16) Sever JL, Ellenberg JH, Ley AC, Madden DL, Fucillo DA, Tzan NR, et al. Toxoplasmosis: maternal and pediatrics finding in 23,000 pregnancies. *Pediatrics* 1988;82:181-92.
- 17) Meenken C, Assies J, van Nieuwenhuizen O, Holwerda-van der Maat WG, van Schooneveld MJ, Delleman WJ, et al. Long term ocular and neurological involvement in severe congenital toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 1995;79:581-84.
- 18) Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital Toxoplasma gondii infection. *N Eng J Med* 1994;330:1858-63.
- 19) Alford CA Jr, Stagno S, Reynolds DW. Congenital toxoplasmosis: clinical, laboratory and therapeutic considerations with special reference to subclinical disease. *Bull N Y Acad Med* 1974;50:150-81.
- 20) Hume OS. Toxoplasmosis and pregnancy. *Am J Obst Gynecol* 1972;114:703-15.
- 21) Engstrom RE Jr, Hollanf GN, Nussenblatt RB, Jabs DA. Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1991;111:601-10.
- 22) Spalter HF, Campbell CJ, Noyori KS, Ritter MC, Koester CJ. Prophylactic photocoagulation of recurrent toxoplasmic retinochoroiditis. *Arch Ophthalmol* 1996;75:21-31.
- 23) Roizen N, Swisher CN, Stein MA, Hopkins J, Boyer KM, Holfels E. Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis. *Pediatrics* 1995;95:11-20.