

*Listeria monocytogenes*에 의한 흉막삼출액을 동반한 폐렴 1예

김탁¹ · 김대영¹ · 성홍섭² · 김미나² · 김성현¹ · 최상호¹ · 우준희¹ · 김양수¹ · 이상오¹

울산대학교 의과대학 내과학교실¹, 진단검사의학과교실²

A Case of Pneumonia with Pleural Effusion Caused by *Listeria monocytogenes*

Listeria monocytogenes is a facultative anaerobic gram positive rod bacteria that is wide spread in the natural environment and found in soil, water, decaying vegetation, and as part of the fecal flora of many mammals. It is also a common cause for meningoencephalitis and bacteremia in at-risk groups including neonates, pregnant women, elderly persons, and immunocompromised patients. However, pneumonia with pleuritis is a very rare manifestation of *L. monocytogenes*. We report a case of pneumonia with pleural effusion caused by *L. monocytogenes* as isolated from the blood culture of a patient diagnosed with acute lymphoblastic leukemia resulting from induction chemotherapy. The patient recovered after the introduction of therapeutic thoracentesis and administration of intravenous ampicillin (2 g q 6 hr) plus gentamicin (1.7 mg/kg q 8 hr) over a two week period. This case demonstrated that *L. monocytogenes* infection should be a consideration in the differential diagnosis of pneumonia and pleuritis in leukemic patients.

Key Words: *Listeria monocytogenes*, Pneumonia, Pleural effusion

서론

*Listeria monocytogenes*는 흙이나 식물, 물과 같이 다양한 환경에서 검출되는 조건 혐기성(facultative anaerobe) 세균에 속한다. 건강한 성인의 약 5%에서는 증상 없이 대변에서 분리 배양되지만 실제 질병을 일으키는 경우는 매우 드물다[1]. 반면 신생아, 임산부, 65세 이상의 고령, 코르티코스테로이드를 복용하는 환자, 백혈병, 림프종 등의 혈액종양질환, 장기 이식을 받은 경우와 같이 세포 면역이 감소된 환자에서 다양한 질병을 일으킬 수 있다[2]. *L. monocytogenes*는 뇌수막염(meningoencephalitis)과 같은 중추신경계 감염과 균혈증(bacteremia)을 잘 일으키는 것으로 알려져 있고, 심내막염(infective endocarditis)이나 위장관염(gastroenteritis)의 원인이 될 수 있다[2]. 그러나 폐렴이나 흉막염을 일으키는 경우는 매우 드물어서 몇몇의 증례보고만 있을 뿐이다[3-10]. 저자들은 급성림프구성백혈병(acute lymphoblastic leukemia)으로 항암치료를 받은 후에 *L. monocytogenes*에 의한 흉막삼출액을 동반한 폐렴이 발생한 환자를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고한다.

Tark Kim¹, Dae-Young Kim¹, Heungsung Sung², Mi-Na Kim², Sung-Han Kim¹, Sang-Ho Choi¹, Jun Hee Woo¹, Yang Soo Kim¹, and Sang-Oh Lee¹

Departments of ¹Internal Medicine and ²Laboratory Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

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.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: December 29 2011

Revised: February 6 2012

Accepted: February 9 2012

Correspondence to: Sang-Oh Lee

Department of Infectious Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1 Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3301, Fax: +82-2-3010-6970

E-mail: soleemd@amc.seoul.kr

www.icjournal.org

증례

44세 여성이 입원 3일전부터 시작된 전신쇠약과 기침, 노란색 가래, 발열을 동반한 호흡곤란을 주소로 입원하였다. 입원 2개월 전 급성림프구성백혈병 L1으로 진단되어 입원 1개월 전 mVPDL (vincristine, prednisolone, daunorubicin, L-asparaginase)로 유도항암치료(induction chemotherapy)를 받았고, 항암치료에 의한 골수억제로부터 정상적으로 회복되었다. 과거력에서는 입원 10년 전에 자궁경구암(cervical cancer) Ib로 진단되어 근치적 자궁절제술(radical hysterectomy), 골반 및 대동맥 주위 림프절 절제술(pelvic and para-aortic lymphadenectomy), 동시화학방사선조사(concurrent chemoradiation) 시행 받고 완치 상태로 유지되었고, 입원 1년 전부터 당뇨병 진단을 받고 경구혈당제(glimepride)를 복용 중이었다. 사회력에서는 직업은 가정 주부이고, 음주, 담배는 하지 않았다. 입원 당시 시행한 이학적 검사 결과 혈압은 104/78 mmHg, 맥박은 115/min, 호흡수 20/min, 체온은 37.0℃ 이었다. 흉부 청진에서 좌폐야에 흡기시 거

친 수포음이 들렸고 좌하부폐야에서 호흡음이 감소되어 있었다. 호흡곤란을 호소하였으나 시행한 맥박산소측정(pulse oxymetry) 결과 실내공기에서 동맥혈 산소포화도(SaO_2)는 97%로 유지되고 있었다. 말초혈액 검사에서 백혈구 $14,900/\text{mm}^3$ (호중구 91.3%, 림프구 3.5%, 단핵구 5.0%), 혈색소 8.2 g/dL, 혈소판 $387,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈액 화학 검사에서 혈중요소질소 9 mg/dL, 크레아티닌 0.3 mg/dL, 칼슘 6.7 mg/dL, 요산 1.6 mg/dL, 단백질 4.6 g/dL, 알부민 1.4 g/dL, 알칼리성 인산분해효소 256 IU/L, C-반응성 단백질은 3.65 mg/dL 이었다. 응고 검사에서 프로트롬빈 시간은 14.2 초, 부분트롬보플라스틴 시간은 37.2 초 이었다. 소변검사에서는 특이소견 없었다. 항암제 치료시에 포함된 코르티코스테로이드를 중단하였기 때문에, 부신 기능 저하증을 감별하기 위해 시행한 ACTH 자극 검사에서는 초기, 30분, 60분에서 혈중 코르티솔 농도가 각각 18.9, 26.6, 37.2 $\mu\text{g/dL}$ 로 정상반응을 보였다. 흉부 방사선 사진상 왼쪽 폐 하부에 폐침윤 및 흉막삼출액 소견을 보였으며(Fig. 1A) 흉부전산화단층 촬영에서도 동일하게 폐침윤과 흉막삼출액 소견을 보였다(Fig. 2). 이학적 검사 및 흉부 방사선 사진상 보인 오

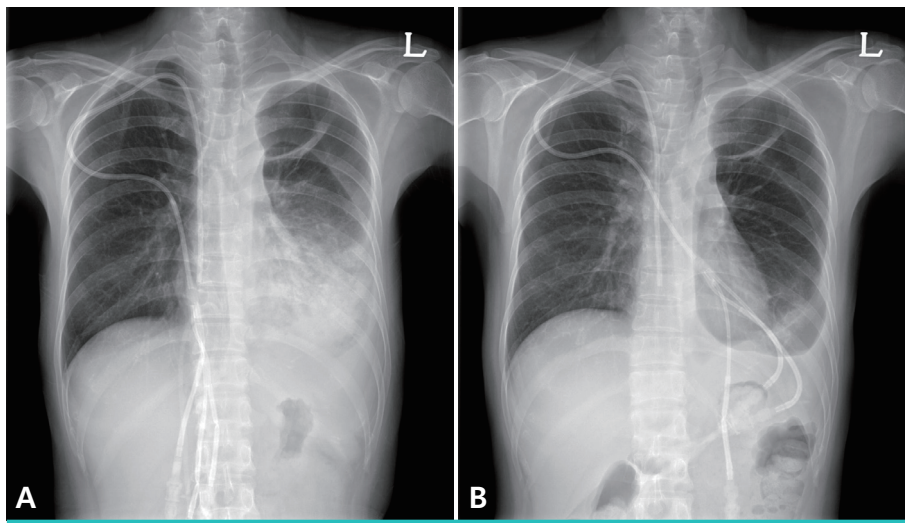


Figure 1. (A) Initial chest X-ray showed diffuse consolidation in the left lower lung field and atelectasis in the left upper lung field with left pleural effusion. (B) The follow-up chest X-ray taken 14 days after administration of ampicillin plus gentamicin revealed decreased consolidation and pleural effusion in the left lung field.

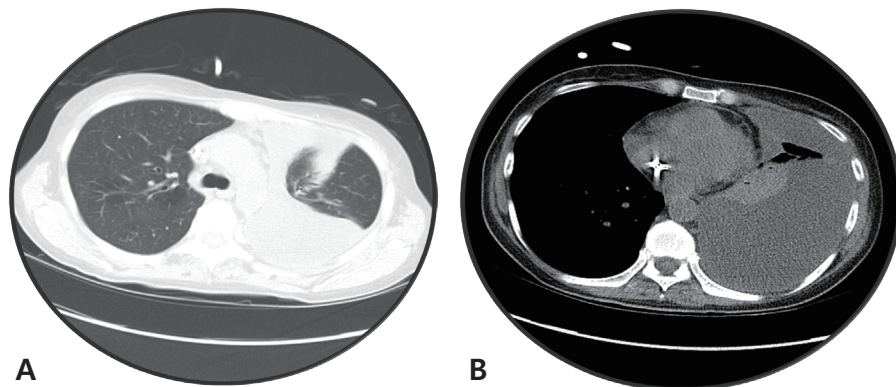


Figure 2. Initial chest non-contrast CT revealed (A) pneumonic consolidation and (B) pleural effusion in the left lung field.

Table 1. Case series of Pneumonia and Pleuritis caused by *L. monocytogenes*

Case No. [reference]	Date (year)	Age/sex	Underlying conditions	Pleural effusion	Positive culture specimen	Pleural fluid analysis			Antibiotics Treatment	Outcome
						WBC count /mm ³	Protein g/dL	Glucose mmol/L		
1 [3]	1978	72/Male	Old age	Present	Pleural fluid	NA	NA	NA	NA	Survived
2 [4]	1967	22/Female	Hodgkin's disease, adrenocortical insufficiency	Present	Pleural fluid	NA	NA	NA	None	Died
3 [4]	1967	45/Male	Hodgkin's disease	Present	Pleural fluid, blood	NA	NA	NA	Erythromycin, tetracycline	Died
4 [4]	1974	58/Male	Hodgkin's disease	Present	Pleural fluid, blood, ascites	5,400 (N 68%)	NA	NA	Penicillin	Died
5 [4]	1980	60/Male	Chronic lymphocytic leukemia	Present	Pleural fluid, blood	700 (N 25%, L 76%)	4.2	7.2	Penicillin	Died
6 [4]	1981	59/Male	Lymphocytic lymphoma	Present	Pleural fluid, blood	NA	NA	NA	Penicillin	Survived
7 [4]	1983	60/Male	Histiocytic lymphoma	Present	Pleural fluid, cerebrospinal fluid	NA	4.7	6.7	Ampicillin, gentamicin	Survived
8 [4]	1985	64/Male	None	Present	Pleural fluid, blood	28,000 (N 85%)	NA	NA	Cefoxitin, gentamicin, erythromycin	Survived
9 [4]	1991	63/Male	Non-Hodgkin lymphoma, diabetes	Present	Pleural fluid	1,900 (M 99%)	3.6	5.8	Penicillin, tobramycin	Survived
10 [5]	1967	20/Male	Hodgkin's disease	Present	Blood, cerebrospinal fluid	NA	NA	NA	Penicillin, chloramphenicol	Survived
11 [5]	1983	53/Male	Lung cancer	NA	Sputum	NA	NA	NA	Ampicillin	Survived
12 [5]	1984	20/Female	Pregnancy	Absent	Blood, amniotic fluid	NA	NA	NA	Ampicillin	Survived
13 [5]	1985	37/Female	Alcohol abuse	Absent	Blood, sputum	NA	NA	NA	Gentamicin, rifampin, chloramphenicol	Survived
14 [5]	1987	74/Male	Colon cancer, diabetes	NA	Broncho-alveolar lavage fluid	NA	NA	NA	Ampicillin	Survived
15 [5]	1989	42/Male	None	Absent	Blood	NA	NA	NA	Benzylpenicillin, gentamicin	Survived
16 [5]	1992	24/Male	Hodgkin's disease	Present	Pleural fluid, Blood, cerebrospinal fluid	540 (N 23%, M 77%)	3.4	1.7	Ampicillin, tobramycin	Died
17 [5]	1992	44/Male	AIDS, chronic hepatitis B	Present	Pleural fluid	1,349 (N 68%, L 23%)	2.2	0.8	Ampicillin, gentamicin	Survived
18 [6]	1995	87/Male	Old age	Absent	Blood	NA	NA	NA	Ampicillin	Survived
19 [7]	2002	68/Male	Multiple myeloma	Absent	Blood, cerebrospinal fluid, lung aspirates	NA	NA	NA	Ampicillin, gentamicin	Died
20 [8]	2004	13/Female	Cirrhosis, cyanotic heart disease	Present	Pleural fluid	5,300 (N 68%, L 21%)	NA	NA	Ampicillin, aminoglycoside	Survived
21 [9]	2006	59/Male	Lung transplant	Present	Pleural fluid, blood	3,900 (N 85%)	NA	NA	Ampicillin	Survived
22 [10]	2009	1 day/Male	Premature	Absent	Blood, gastric juice	NA	NA	NA	Ampicillin, gentamicin	Survived
23 [PR]	2012	44/Female	Acute lymphoblastic leukemia	Present	Blood	220 (N 12%, L 74%)	2.3	7.8	Ampicillin, gentamicin	Survived

AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; L, lymphocyte; M, monocyte; N, neutrophil; NA, not available; PR, present report

른쪽 흉수에 대해서 진단 및 치료적 목적의 흉강천자(thoracentesis)를 1 L 시행하였다. 흉수 분석 검사상 산도 7.2, 적혈구 500/mm³, 백혈구 220/mm³ (호중구 12%, 임파구 74%, 조직구 14%), 단백질 2.3 g/dL, 포도당 140 mg/dL, 알부민 1.0 g/dL, adenosine deaminase 9.0 U/dL, lactate dehydrogenase 85 U/L 이었다. 폐렴과 이에 동반한 흉막삼출액으로 추정진단하고, ceftazidime (1 g q 8hr)과 levofloxacin (750 mg q 24hr)을 혈액배양 검사 결과가 보고되기 전까지 3일 동안 정맥 주사하였다. 입원 3일째, 입원 당일 시행되었던 3쌍의 혈액배양 검사 중 혐기성 두 병에서 *L. monocytogenes* 이 배양되었으나, 객담 및 흉막삼출액에서는 배양되는 세균은 없었다. 신경학적 이상 증세 보이지 않아 뇌척수액 검사는 시행하지 않았다. *L. monocytogenes*에 의한 흉막삼출액을 동반한 폐렴으로 진단하고, 항생제를 ampicillin (2 g q 6hr) 과 gentamicin (1.7 mg/kg q 8 hr)으로 교체하였다. 항생제가 교체된 날(입원 3일째)부터 발열 및 전신쇠약감 호전을 보였고, 입원 4일 후부터는 기침과 가래도 감소하는 소견을 보였다. Ampicillin과 gentamicin 사용 14일째, 기침, 가래, 발열, 전신쇠약감 등의 증세는 완전히 사라졌고, 시행한 흉부단순촬영 결과상 폐침윤 소견 보이

지 않으며, 흉막삼출액도 감소되어 항생제 치료는 종료하였다(Fig. 1B). 환자는 입원 18일 제, 백혈병 치료를 위하여 경화항암화학요법(consolidation chemotherapy)을 시행 받았고, 퇴원 후 추적 관찰에서 *L. monocytogenes*감염의 재발 소견은 보이지 않았다.

고찰

주로 뇌수막염 및 균혈증의 원인인 *L. monocytogenes* 가 폐렴과 흉막염을 일으키는 경우는 매우 드물다. 과거의 한 보고에 따르면 16년 동안 발생한 64건의 리스테리아증(listeriosis) 중 흉막염을 일으킨 환자는 한 명뿐이었고[3], 전 세계적으로도 증례보고가 드물다[2, 4-9]. 국내의 증례보고로는 2009년에 미국아에서 발생한 폐혈증을 동반한 폐렴 1예 만이 있었다[10]. 기존의 보고들(Table 1)에서 대부분의 흉막염 환자들은 폐렴이 동반되어 있었으나, 폐렴이 없이 흉막염만 발생하였던 증례 보고도 있었다[4]. 이번 증례는 성인에서 발생한 *L. monocytogenes* 폐렴의 첫 번째 국내 증례이며, 흉막염을 동반한 드문

경우라는 점에서 의미가 있다.

리스테리아증의 돌발 유행(outbreak)은 감염소에 노출된 음식과 연관이 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 음식물로는 콜슬로(양배추·당근·양파 등을 채 썰어 마요네즈에 버무린 샐러드), 멕시칸 치즈, 우유 등이 보고되었다[11-14]. 이번 증례의 경우 산발적으로 발생한 경우이고, 같은 기간에 입원했던 다른 환자에서는 리스테리아증이 발견되지 않았다. 그 밖에 원인이 될 수 있는 대장내시경[15] 등의 시술 역시 발병 전에 시행되지 않았다. 환자가 기존에 장내 보균자였을 가능성도 있으나[14], 이와 관련된 검사는 이전에 시행되지 않아, 이 환자에서 리스테리아증이 발생한 정확한 감염소는 파악하기 어려웠다.

L. monocytogenes 감염은 세포면역 저하와 연관된 것으로 알려져 있고, 신생아, 65세 이상의 고령자, 장기 이식 환자, 고형 및 혈액암 환자, 코르티코스테로이드 등의 면역억제제를 복용하는 환자들에서 발생할 수 있다[2]. *L. monocytogenes*에 의한 폐렴과 흉막염도 위에서 언급한 일반적인 고위험 환자군과 유사하여 림프종, 백혈병, 폐암, 임신부, 알코올 중독, AIDS, 신생아, 폐이식 환자 등에서 보고 되었다[3-10]. 이번 증례에서처럼 백혈병에서 *L. monocytogenes*에 의한 감염이 많이 보고되고 있는데, 이는 vincristine, fludarabine 등의 항암제 사용 및 이와 더불어 사용되는 코르티코스테로이드가 이와 관련되었을 수 있다[4, 16].

*L. monocytogenes*에 의한 폐렴은 다른 병원균에 의한 폐렴과 임상양상은 비슷하다[4, 5]. 따라서 임상양상만으로 감별하기는 어려우므로 진단을 위해서는 혈액, 객담, 흉수액, 기관지세포세척액, 뇌척수액 등의 검체에서 *L. monocytogenes*가 배양되어야 한다[2]. Table 1에서 기존에 보고된 *L. monocytogenes* 폐렴 예들의 임상양상을 정리하였으며, 이번 증례를 포함하여 총 23예 중 균혈증을 동반한 경우는 15예(65.2%)이었다. 흉막염을 동반한 경우는 15예(65.2%)이었으며, 이 중 흉수액에서 *L. monocytogenes*가 배양된 경우는 13예이었다. 호흡기 검체에서 *L. monocytogenes*가 배양된 환자는 4예(17.4%) 뿐이었다. 이번 증례에서는 혈액 배양에서만 *L. monocytogenes*가 분리 되었지만, 단순방사선촬영과 컴퓨터단층촬영에서 폐렴에 합당한 폐실질의 변화가 있었고 혈액과 객담배양에서 다른 원인균이 확인되지 않았으므로 *L. monocytogenes*라고 진단을 할 수 있었다.

자료 조사가 가능했던 환자들 대상으로 *L. monocytogenes*에 의한 흉막염에서 흉수액 검사 결과를 보면 백혈구 수치가 상승하고 호중구가 우세한 양상을 보이기도 하지만, 환자에 따라 나타나는 양상이 다양하고 비특이적이다(Table 1). 흉수 단백 및 포도당에 대한 검사 역시 비특이적으로 감별진단에 도움을 받기는 어렵다(Table 1). 이번 증례는 다량의 흉막 삼출액에 의한 것으로 생각되는 호흡곤란 증상을 주로 호소하기는 하였지만, 다른 통상적인 폐렴과 임상 증세에서 크게 구별이 되지 않았다. 흉수액 검사에서도 백혈구 수치가 상승하고 림프구가 우세한 양상을 보이기는 하였지만, 이 결과만으로 다른 질환과 감별을 하기 어려웠다. 이번 증례에서 흉수액 림프구의 상승은 환자가 가지고 있던 백혈병과 연관이 있을 가능성이 있지만, 흉수액에서 악성세포가 관찰되지는 않았다.

일반적으로 리스테리아증의 선택 치료는 ampicillin과 gentamicin

의 병용화학요법이다[2]. 치료 기간은 뇌수막염의 경우 3주, 균혈증의 치료에 대해서는 2주 치료가 권장된다[2, 17]. 그러나 *L. monocytogenes*에 의한 폐렴과 흉막염에 대해서는 선택 약제와 치료 기간에 대한 자료가 충분하지 않다. 다만 일반적인 리스테리아증에 대한 치료 지침을 고려할 때, 폐렴과 흉막염에서도 ampicillin과 gentamicin의 2주 병용화학요법이 가능할 것으로 생각된다. 이번 증례 역시 ampicillin과 gentamicin의 2주 병용화학요법으로 치료가 되었고, 이후 추적 관찰 중에도 리스테리아증의 재발은 나타나지 않았다.

Table 1에 정리된 증례들의 예후를 요약하면, 23명 중 6명(26.1%)이 사망하였다. 흉막염이 있던 환자들의 사망률은 33.3% (5/15)였고, 폐렴만 있던 환자들의 사망률은 16.7% (1/6) 였다. 그러나 이 사망률의 차이는 통계적으로 의미 있는 정도는 아니었다($P=0.62$, Fisher's exact test). 사망한 환자들의 기저질환은 호지킨병이 4명, 만성임프구성질환이 1명, 다발성골수종 1명으로 모두가 혈액종양질환이었다. 이러한 사실로 볼 때 그 환자가 가지고 있는 기저 질환의 종류와 상태가 *L. monocytogenes*에 의한 폐렴 및 흉막염의 예후를 결정하는데 중요한 역할을 할 것으로 생각된다. 이번 증례는 항암치료 후에 관해가 이루어진 상태이고, 면역 억제 상태에서부터 회복이 되었기 때문에 치료가 성공적으로 이루어진 것으로 보인다.

결론적으로, 드물지만 *L. monocytogenes*에 의해 폐렴과 흉막염이 발생할 수 있으므로 면역기능이 떨어진 환자에서 폐렴과 흉막삼출액이 발생한 경우에 감별진단으로 리스테리아증을 염두에 두어야 할 것이다.

References

- Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes Infect* 2007;9:1236-43
- Lorber B. Listeriosis. *Clin Infect Dis* 1997;24:1-9; quiz 10-1.
- Larsson S, Cronberg S, Winblad S. Clinical aspects on 64 cases of juvenile and adult listeriosis in Sweden. *Acta Med Scand* 1978; 204:503-8
- Mazzulli T, Salit IE. Pleural fluid infection caused by *Listeria monocytogenes*: case report and review. *Rev Infect Dis* 1991;13: 564-70.
- Domingo P, Serra J, Sambeat MA, Ausina V. Pneumonia due to *Listeria monocytogenes*. *Clin Infect Dis* 1992;14:787-9.
- García-Montero M, Rodríguez-García JL, Calvo P, González JM, Fernández-Garrido M, Loza E, Serrano M. Pneumonia caused by *Listeria monocytogenes*. *Respiration* 1995;62:107-9.
- Lerolle N, Zahar JR, Duboc V, Tissier F, Rabbat A. Pneumonia involving *Legionella pneumophila* and *Listeria monocytogenes* in an immunocompromised patient: an unusual co-infection. *Respiration* 2002;69:359-61.
- De Sá FR, Sztajnbock J, De Almeida JF, Troster EJ, Vaz FA. *Listeria monocytogenes* pneumonia in a cirrhotic child. *Int J Clin Pract*

- 2004;58:536-8.
9. Janssens W, Van Raemdonck D, Dupont L, Verleden GM. *Listeria* pleuritis 1 week after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:734-7
 10. Park JW YJ, Sung TJ. *Listeria* sepsis and pneumonia in a premature neonate. *J Korean Soc Neonatol* 2009;16:94-8.
 11. Schlech WF 3rd, Lavigne PM, Bortolussi RA, Allen AC, Haldane EV, Wort AJ, Hightower AW, Johnson SE, King SH, Nicholls ES, Broome CV. Epidemic listeriosis-evidence for transmission by food. *N Engl J Med* 1983;308:203-6.
 12. Fleming DW, Cochi SL, MacDonald KL, Brondum J, Hayes PS, Plikaytis BD, Holmes MB, Audurier A, Broome CV, Reingold AL. Pasteurized milk as a vehicle of infection in an outbreak of listeriosis. *N Engl J Med* 1985;312:404-7.
 13. Linnan MJ, Mascola L, Lou XD, Goulet V, May S, Salminen C, Hird DW, Yonekura ML, Hayes P, Weaver R, Audurier A, Plikaytis BD, Fannin SL, Kleks A, Broome CV. Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. *N Engl J Med* 1988; 319:823-8.
 14. Schuchat A, Deaver K, Hayes PS, Graves L, Mascola L, Wenger JD. Gastrointestinal carriage of *Listeria monocytogenes* in household contacts of patients with listeriosis. *J Infect Dis* 1993; 167:1261-2.
 15. Minami M, Hasegawa T, Ando T, Maeda O, Ohkura T, Ohta M, Goto H. Post-colonoscopy *Listeria* septicemia in ulcerative colitis during immunosuppressive therapy. *Intern Med* 2007; 46:2023-7.
 16. Anaissie E, Kontoyiannis DP, Kantarjian H, Elting L, Robertson LE, Keating M. Listeriosis in patients with chronic lymphocytic leukemia who were treated with fludarabine and prednisone. *Ann Intern Med* 1992;117:466-9.
 17. Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*: 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine (Baltimore)* 1998;77:313-36.