

## 후천성 면역 결핍증에서의 폐렴구균 감염 부검 1예

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 감염내과학교실

이미숙 · 우준희 · 김백남 · 김은옥 · 김양수 · 류지소

순천향대병원 내과학교실\*, 해부병리학교실\*\*

최창현\* · 김종원\*\* · 진소영\*\* · 이동화\*\*

= Abstract =

### A Case of *Streptococcus pneumoniae* Infection with AIDS - An Autopsy Report -

Mi Suk Lee, M.D., Jun Hee Woo, M.D., Baek-Nam Kim, M.D., Eun Ok Kim, M.D.,  
Yang Soo Kim, M.D., and Ji So Ryu, M.D.

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine,  
Ulsan University, Seoul, Korea

Chang Hyun Choi, M.D.\*, Joong Won Kim, M.D.\*\*, SoYung Jin, M.D.\*\*  
and Dong Hwa Lee, M.D.\*\*

Department of Internal Medicine\*, Pathology\*\*, Soon Chun Hyang University Hospital,  
Seoul, Korea

Pulmonary infections such as *Pneumocystis carinii*, cytomegalovirus, and tuberculosis are a major cause of morbidity and mortality in patients with human immunodeficiency virus(HIV) infection. Patients with HIV infection are at increased risk for bacterial pneumonia in addition to opportunistic infection. Although in a primary defect, HIV infection is associated with substantial dysfunction of humoral immunity, which predisposes patients to bacterial infections, particularly with encapsulated organisms, such as *Streptococcus pneumoniae*. We report a case of 28 year-old Korean male with HIV infection who died of respiratory failure due to pneumococcal pneumonia with autopsy findings.

**Key Words :** AIDS, *Streptococcus pneumoniae*, Pneumonia

## 서 론

후천성 면역 결핍증(acquired immunodeficiency syndrome, 이하 AIDS로 약함)은 말초 혈액내 CD4+ 림프구의 감소로 대표되는 면역 저하와 이로 인한 기회 감염증, 카포시 육종 등의 악성 종양 및 신

경계 증상이 발현하는 것이 특징이며 우리 나라에서도 결코 희귀 질환이 아니다<sup>1-6)</sup>. 기회 감염증에서 *Pneumocystis carinii*가 가장 흔한 원인균으로 밝혀지고 이에 대한 치료와 예방에 주의가 기울여짐에 따라 AIDS가 처음 보고되어진 1980년대와 현재의 유병 양상에 차이를 보이고 있다<sup>5)</sup>. 아직까지 *P. carinii*가 AIDS 환자의 폐렴에서 가장 흔한 원인균이지만 세균

성 폐렴의 빈도 또한 상대적으로 증가하는 추세이며, 최근 AIDS 환자의 세균성 폐렴에 관한 여러 후향적 연구에서 *Streptococcus pneumoniae*가 가장 흔한 세균성 원인균으로 보고되고 있다<sup>8-10)</sup>.

우리나라에서 1985년 인간 면역 결핍 바이러스(human immunodeficiency virus, 이하 HIV로 약함) 항체 양성 환자가 처음 보고된 이후 AIDS 환자 수는 급증하였고, 이 등이 1989년 처음으로 부검 소견을 발표한 바 있다<sup>1)</sup>. 최 등의 연구에서 우리나라 HIV 감염 환자의 기회 감염증으로 가장 흔한 것은 결핵이었으며<sup>2)</sup> 아직까지 우리나라에서 HIV 항체 양성 환자의 세균성 폐렴은 보고된 예가 없었다. 1995년 말 우리나라 HIV 감염자의 총 수는 521명이었으며 환자는 41명, 사망자는 37명이었다<sup>3)</sup>. 저자들은 28세의 AIDS 환자에서 *S. pneumoniae* 폐렴으로 사망한 1예를 경험하였기에 부검 소견과 문헌 고찰을 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자 :** 봉○철, 28세, 남자.

**주 소 :** 2개월간의 발열과 전신 무력감.

**가족력 :** 특이 사항 없음.

**과거력 :** 동성간 성행위나 약물 중독, 수혈 및 수술 등의 과거력은 없으나 잦은 매음의 과거력 있음.

**현병력 :** 4개월전부터 식욕부진이 발생하여 7-8kg의 체중 감소가 있었고, 2개월전부터 점차 기침과 전신 무력감이 심해지고 38.5-39℃ 정도로 간헐적인 발열이 있어 개인병원을 방문, 치료했으나 증상의 호전이 없었으며 내원 1일전에 기침과 가래가 심해져서 본원 응급실을 통해 입원하게 되었다.

**진찰 소견 :** 입원 당시 신장 167cm, 체중 49kg, 체온은 38.5℃, 맥박수 94회/분, 호흡수 40회/분, 혈압 110/50mmHg이었다. 전신 상태는 만성 병색을 띄었고 야위었으며 의식은 명료했다. 공막의 황달이나 결막의 빈혈은 없었다. 경부 및 액와부의 림프절은 촉진되지 않았으나 서혜부에서 2×2cm의 림프절이 만져졌다. 흉부 청진시 우측 폐부위에서 수포음이 들렸고 호흡음이 감소되어 있었으나 심음은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았다. 복부나 사지에서 특이소견은 없었다.

**검사 소견 :** 말초 혈액 검사 결과에서 적혈구 412만

/mm<sup>3</sup>, 혈색소 12.4g/dL, 혈구량 25.9%, 백혈구 13,500/mm<sup>3</sup> (호중구 67%, 림프구 23%, 호산구 5%, 단핵구 5%), 혈소판 19,200/mm<sup>3</sup>, 적혈구 침강 속도는 57mm/hr 였다. 요검사는 bile(-), urobilinogen(-), 단백질(±), 당(-)이었으며 혈구 수도 정상 범위였다. 생화학검사는 혈청 aspartate aminotransferase (AST) 33.4 IU/L, 혈청 alanine aminotransferase (ALT) 27.3 IU/L, alkaline phosphatase 57.2 IU/L, total bilirubin 0.9mg/dL, albumin 2.7 g/dL, globulin 3.0 g/dL, lactic acid dehydrogenase 328.5 IU/L, uric acid 4.1mg/dL, blood urea nitrogen 15mg/dL, creatinine 1.1mg/dL, sodium 131 mEq/L, potassium 3.6mEq/L, chloride 102 mEq/L이었다. 혈청 검사에서 rheumatoid factor는 약양성이었으며, C reactive protein은 양성, antinuclear antibody는 음성이었다. Human T cell leukemia virus(HTLV-III) 항체검사는 Enzyme-Linked Immunosorbent Assay(ELISA) 양성, 국립보건원에서 시행된 Western blot 검사에서 양성으로 확인되었으며, T 세포의 분석에서 CD4+T 세포수는 60/mm<sup>3</sup>, CD8+T 세포는 75/mm<sup>3</sup> 였다.

**방사선 소견 :** 흉부 X-선 촬영에서 우폐 중엽과 하엽의 경화성 병변이 보였으며 흉부 전산화 단층 촬영에서 우하엽의 다발성 소낭종과 양측 폐에 다발성 공기 조영상을 포함한 대엽성 경화 양상을 보였다. 우측 흉곽 내와 우측 대엽열에 늑막액이 있었고 림프선종은

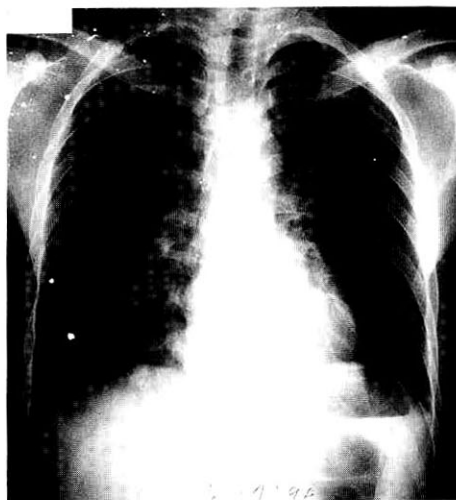


Fig. 1. X-ray film of the chest taken on admission shows normal finding.

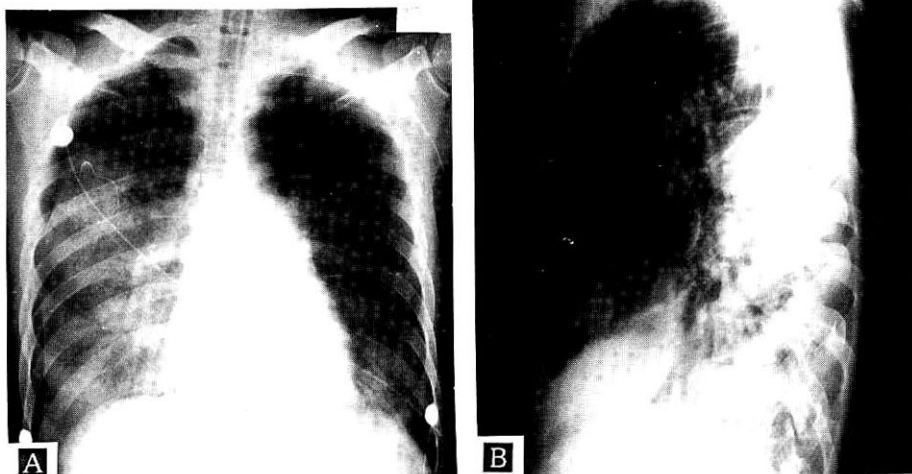


Fig. 2. X-ray films of the chest(A : chest PA, B : chest right lateral) taken on the fifth hospital day shows increased haziness of right middle and lower lung.

없었다(Fig. 1, 2).

**치료 및 경과 :** 입원 2일째부터 teicoplanin 200mg 과 ceftriaxone 2.0g으로 치료하였으나 40℃의 고열이 계속되었다. 입원 6일째 혈액 배양 검사에서 *S. pneumoniae*가 배양되었으며 disk diffusion 검사에서 oxacillin 감수성 소견을 보여, penicillin 200만 단위를 4시간마다, 입원 8일째 400만 단위를 6시간마다 정맥주사 하였다. 그러나 환자 상태는 점점 악화되어 입원 17일째 사망하였고 부검을 시행하였다.

## 부 검 소 견

### 1. 외표 및 육안 소견

사체는 신장 167cm의 심히 마른 체구로 외표상 기관지 절개외 특이 소견은 없었다. 흉강을 열었을 때 늑막 삼출액은 없었으며 전전격동 부위에서 육안적으로 흉선은 관찰할 수 없었다. 폐는 우엽 1,750g, 좌엽 1,500g으로 심한 비대를 보였고, 표면에는 불규칙한 반점들이 관찰되었으며 단면상 크기가 다양하고 경계가 불분명한 회백색 미세 농양들이 미만성으로 관찰되었다(Fig. 3).

양측 기관지에는 점액성 삼출물이 중등도로 차 있었다. 대동맥 및 기관지 주위와 장간막에서 다수의 림프절 비대가 관찰되었다. 복강을 열었을 때 복수는 없었으며 간은 1,400g으로 울혈되어 있었고 절단면에

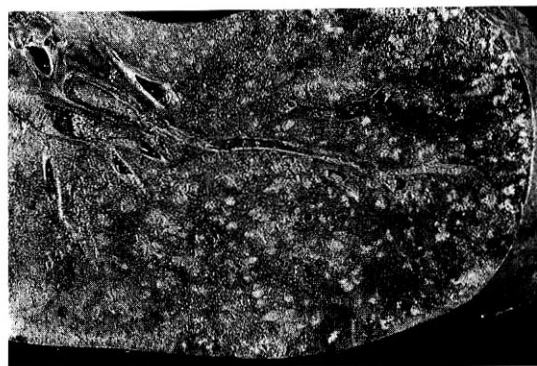


Fig. 3. Cut surface of the left lung discloses multiple microabscesses in solid parenchyma and impacted secretion within the bronchial tree.

이상 소견은 없었다. 비장이 230g으로 약간 비대되어 있었고 심하게 울혈되어 있었으며 malpighian corpuscle이 구별되어 관찰되지 않았다. 신은 우측 300g, 좌측 310g으로 피질은 창백하고 수질은 암적색으로 울혈되어 있었다. 장간막 내에서 다수의 림프절 비대가 관찰되었다. 뇌는 1,600g으로 고정 후 시행한 연속 절편 소견상 육안적으로 울혈외 이상 소견은 보이지 않았다.

### 2. 조직학적 소견

전격동 부위로부터 얻은 지방 조직의 조직 표본상

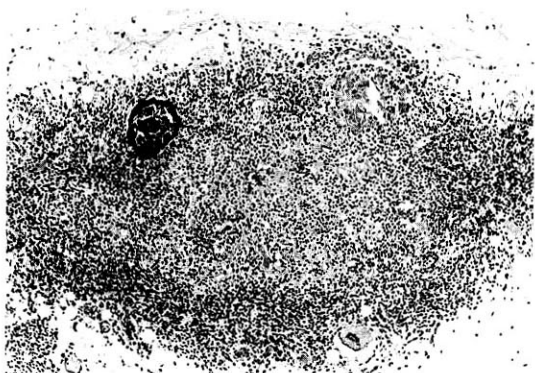


Fig. 4. Microphotograph of atrophic thymus shows marked lymphocytic depletion and calcified Hassall's corpuscle (H-E, x100).

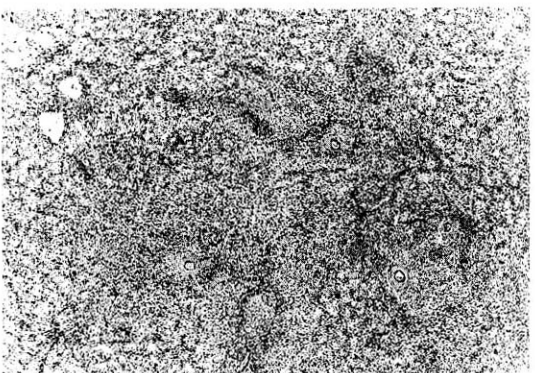


Fig. 5. Microphotograph of spleen shows atrophic white pulp and distended red pulp (H-E, x40).

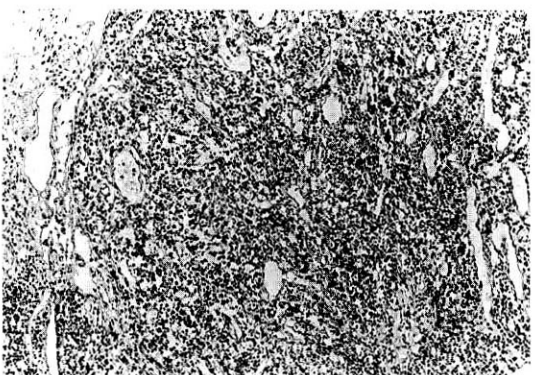


Fig. 6. Low power view of lymph node shows loss of normal architecture with marked lymphocytic depletion (H-E, x100).

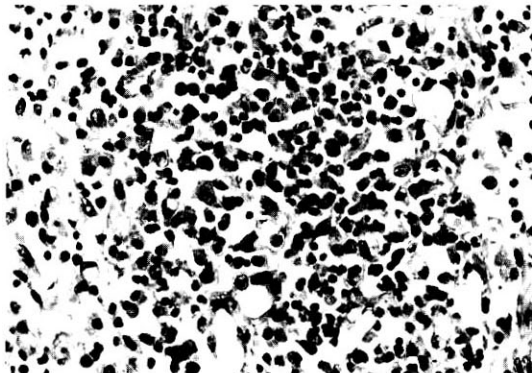


Fig. 7. High power view of paracortex shows marked depletion of lymphocytes and relatively increased population of plasma cells (H-E, x400).

홍선이 흔적으로 남아 있는 조직을 발견할 수 있었으며, 피질과 수질의 구분이 되지 않고, 림프구의 감소가 현저하였으며 Hassall 소체는 석회화되어 있었다(Fig. 4, 5). 말단 회장에서는 Peyer 반이 심하게 위축되어 있었고 림프구성 여포 형성은 없었다. 홍선, 비장, 림프 및 말단 회장에서 실시한 면역조직화학염색상 절대적인 림프구의 수가 감소되어 있었고 특히 상대적인 T 세포의 현저한 감소를 확인할 수 있었다(Fig. 6, 7). 폐는 미만성으로 심한 부종과 국소적인 출혈이 관찰되었으며 이와 더불어 다발성으로 폐실질 조직이 파괴되고 다수의 중성구와 괴사상물질로 대체되어 있는 미세 농양 소견이 관찰되었고(Fig. 8), 이러한 물질들은 폐포 외에도 세기관지 내강을 채우고 있었다. 섬유화와 염증세포 침윤으로 간질이 두꺼워져 있었다. 균체를 증명하기 위해 periodic acid-Schiff(PAS) 염색, Ziehl-Neelson 염색, Fite 염색 등을 시행하였으나 그람 양성 구균의 특이성 원인 균체는 관찰되지 않았다. 신은 심한 울혈과 급성 세뇨관 괴사가 관찰되었고 간은 심한 울혈과 중심 영역성 괴사 소견이 관찰되었다. 뇌는 울혈외 이상 소견이 없었다.

### 3. 균 배양검사

부검 시 우심방에서 채취한 혈액 배양 검사와 폐 조직에서 채취한 농의 배양 검사 모두에서 *Pseudomonas aeruginosa*가 동정되었다.

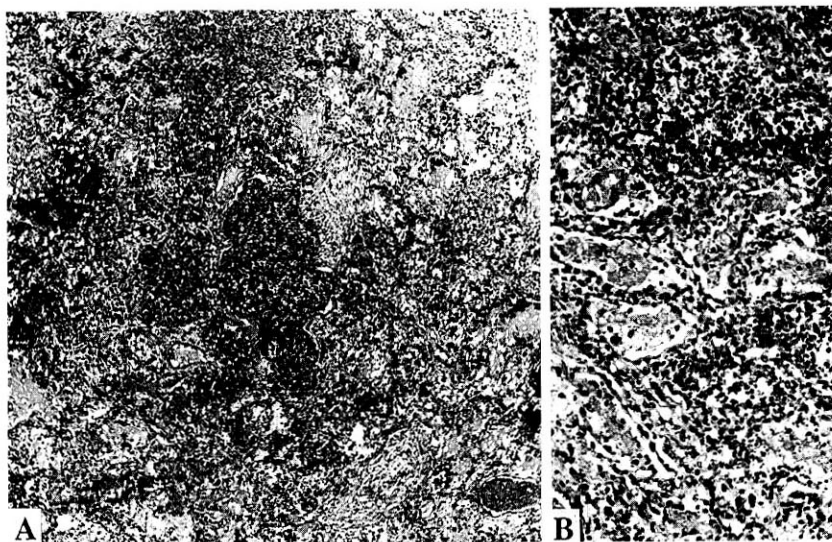


Fig. 8. Low power view of lung shows diffuse edema and a microabscess(A : H-E, x40). High power view discloses marked neutrophilic exudates admixed with fibrin(B : H-E, x200).

## 고 찰

AIDS 환자들에서 이환 및 사망의 주 원인은 말초 혈액 내 CD4+ 림프구의 감소와 기능 이상 등의 세포성 면역 저하로 인한 기회 감염증이며, 대개 폐렴으로 증상 발현한다. *P. carinii*, cytomegalovirus, toxoplasmosis, *Mycobacterium avium intracellurae* 등이 대표적인 기회 감염균으로, 이 중에서 *P. carinii*가 폐렴의 대다수를 차지하고 있다<sup>11)</sup>. 예방적 항생제와 항바이러스 제제가 발전하고 사용이 보편화됨에 따라 AIDS 환자에서 *P. carinii*에 의한 기회 감염 발생은 AIDS가 처음 등장한 1980년대에 비해 점차 감소하는 반면, 세균성 폐렴은 상대적으로 증가하고 있다<sup>7, 10)</sup>.

1995년 Hirschtick 등은 HIV 양성균과 HIV 비양성균의 추적 관찰 후 발생한 세균성 폐렴과 이에 관련된 위험인자 및 유병율에 관하여 보고하였다. 이 연구에서 HIV 양성균의 세균성 폐렴 발생율(5.5/100 person-years)이 HIV 비양성균(0.9/100 person-years)에 비해 유의하게 높았고, 정맥주사 상용자군에서의 발생율이 다른 동성애 환자군이나 성접촉에 의한 감염자군에 비해 훨씬 높았다. 또한 흡연균이 비흡연균에 비해 높은 세균성 폐렴 발생율을 보였다. 한편

HIV 양성균의 세균성 폐렴 발생은 CD4+ 림프구의 감소에 따라 증가하였고, 특히 CD4+ 림프구의 수가  $200/\text{mm}^3$  이하인 환자군에서 현저하게 높은 발생율을 보였다<sup>10)</sup>. 이러한 결과로부터 CD4+ 림프구가 세포성 면역만이 아니라 B 세포의 분화를 조정하고 항체 형성과 단핵구 및 식세포 작용에 영향을 미쳐 체액성 면역을 저하시킨다는 것을 알 수 있다. AIDS 환자에서 체액성 면역 기능에도 이상이 있다는 것은 혈중 immunoglobulin의 증가, mitogen 자극시의 항체 반응 결여, 폐렴구균 백신 접종후 항체 형성의 실패 등에서 잘 보여지고 있다<sup>4, 10, 11, 13)</sup>. Lane 등은 HIV의 지속적인 자극으로 B 임파구가 계속 활성화되어 다른 특이 항원의 자극이 있을 때 적절한 항체 반응을 나타내지 못하기 때문에 AIDS 환자에서 체액성 면역 기능 이상이 나타나는 것으로 설명하였다<sup>13)</sup>.

AIDS 환자의 세균성 폐렴을 지역 사회 획득성 감염과 병원 감염으로 구분할 때, 전자의 경우 주로 유막성 세균 감염이며 대부분 감염 초기에 증상이 나타나서 진단이 쉽고 치료 결과가 양호하다. 그러나 후자의 경우는 주로 그람 음성균에 의한 감염이 많고 대개 증상이 늦게 발현하여 높은 사망율을 보이며 전체 세균성 폐렴의 10-15%를 차지하고 있다<sup>14)</sup>. AIDS 환자에서 흔한 세균성 원인균은 *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Kleb-*



*siella pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Escherichia coli* 등이며, 이 중 *S. pneumoniae*가 가장 흔한 균이다<sup>10, 14-16</sup>.

Janoff 등의 연구에서 AIDS 환자군의 *S. pneumoniae* 폐렴 발생율은 비환자군에 비해 5.51-17.5배 이상 높았으며<sup>9, 14, 16</sup>, 비환자군에서 *S. pneumoniae* 폐렴 발생은 나이가 들수록 증가하지만<sup>8</sup> AIDS 환자군은 비교적 젊은 나이, 특히 소아의 경우에서 그 발생율이 어른에 비해 높고 자주 재발하였다<sup>9</sup>. *S. pneumoniae* 폐렴에 걸린 HIV 양성 환자군과 비양성 환자군 비교에서 임상 증상, 혈액 검사 및 방사선 소견, 혈청형의 분포 등에서 서로 간의 차이는 없었으나 HIV 감염군에서 균혈증 발생이 57-81%로 비감염군의 15-30%에 비해 유의하게 높았다<sup>9</sup>. 또한 비장 절제술을 시행받은 환자나 겸상 적혈구증 환자와 같은 고위험군에 비해서도 *S. pneumoniae* 폐렴 발생율이 높았다<sup>17</sup>. 그러나 HIV 감염으로 인한 면역 저하와 균혈증의 높은 빈도에도 불구하고 적절한 항생제 치료 시 80%의 환자에서 대개 5일 이내 증상 호전을 보이는 등 치료 경과는 비교적 양호하였다<sup>9</sup>.

HIV 감염 환자에서 AIDS 증상 및 소견이 명확하게 나타나지 않는 임상 초기에 세균성 폐렴의 발생율이 높다는 여러 연구 결과를 볼 때 *S. pneumoniae* 폐렴 및 균혈증을 일으킬 수 있는 기저 질환이 없는 환자에서 반복적으로 *S. pneumoniae* 감염이 발생하면 반드시 HIV 감염 여부를 의심해야 한다. 한편 적절한 항생제를 적정 기간 동안 사용한 후에도 치료 경과가 나쁠 때에는 동반된 기회 감염의 존재를 확인해야 할 것이다<sup>17, 18</sup>.

## 요 약

28세 남자의 후천성 면역 결핍증 환자에서 *S. pneumoniae* 폐렴이 합병되어 사망한 1예를 경험하여 부검소견과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Lee GK, Lee YS, Park SH, Chi JG, Kim YI, Choe KW: Acquired immunodeficiency syndrome-Report of an autopsy case. *J Korean Med Sci* 4:103-109, 1989
- 2) Choe KW, Oh MD, Kim SM, Kim NJ: Opportunistic Infections In 35 Korean Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Korean J Med* 48:599-610, 1995
- 3) 국립 보건원 미생물부 감염병 발생 정보실: 사립 면역 결핍 바이러스 감염 관련 국내 통계(95. 12). 감염병 발생 정보 7(3); 1996
- 4) Dalgeish AG, Beverly PCI, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA: The CD4(T4) antigen is an essential component of the receptor for AIDS retrovirus. *Nature* 312:763-766, 1984
- 5) Klatzmann D, Barre-Sinoussi F, Nugeyre MT, Dauquet C, Vilmer E, Griscelli C, Brun-Vezinet F, Rouzioux C, Gluckman JC, Chermann JC, Montagnier L: Selective tropism of lymphadenopathy associated virus(LAV) for helper-inducer T lymphocytes. *Science* 225:59-63, 1984
- 6) McDougal JS, Mawle A, Cort SP, Nicholson JKA, Cross GD, Scheppeler-Campbell JA, Hicks D, Sligh J: Cellular tropism of the human retrovirus HTLV-III/LAV-I, Role of T cell activation and expression of the T4 antigen. *J Immunol* 135:3151-3161, 1985
- 7) Pitkin AD, Grant AD, Foley NM, Miller RF: Changing patterns of respiratory disease in HIV positive patients in a referral centre in the United Kingdom between 1986-1987 and 1990-1991. *Thorax* 48:204-207, 1993
- 8) Garcia-Leoni ME, Moreno S, Rodeno P, Cercenado E, Vicente T, Bonza E: Pneumococcal pneumonia in adult hospitalized patients infected with the human immunodeficiency virus. *Arch intern Med* 152:1808-1812, 1992
- 9) Janoff EN, Breiman RF, Daley CL, Hopewell PC: Pneumococcal disease during HIV infection. Epidemiologic clinical and immunologic perspectives. *Ann Intern Med* 117:314-324, 1992
- 10) Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, Wilcosky TC, Wallace JM, Kvale PA, Markowitz N, Rosen MJ, Mangura BT, Hopewell PC: Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 333:845-851, 1995
- 11) Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Stouwe RAV, Holzmann RS, Wormser G, Brett-mamm L, Lange M, Murray H, Cunningham-Rundles S: An out break of community-acquired pneumocystis carinii pneumonia. Initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med* 305:1431-1438, 1981
- 12) Simberkoff MS, Elsador W, Schiffman G, Rahal Jr.JJ: Streptococcus pneumoniae infections and bacteremia in patients with acquired immunodeficiency syndrome, with report of a pneumococcal

- vaccine failure. Am Rev Respir Dis 130:1174-1176, 1984*
- 13) Bernstein LJ, Krieger BJ, Novick B, Sicklick MJ, Rubinstein A: *Bacterial infection in the acquired immunodeficiency syndrome of children. Ped Infect Dis 4:472-475, 1985*
  - 14) Witt DJ, Craven DE, McCabe WR: *Bacterial infections in adult patients with the acquired immune deficiency syndrome(AIDS) and AIDS-related complex. Am J Med 82:900-906, 1987*
  - 15) Whimbey E, Gold JWM, Polsky B, Dryjanski J, Hawkins C, Blevins A, Brannon P, Kiehn TE, Brown AE, Armstrong D: *Bacteremia and fungemia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 104:511-514, 1986*
  - 16) Posky B, Gold JWM, Whimbey E, Dryjanski J, Brown AE, Shiffman G, Armstrong D: *Bacterial pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 104:38-41, 1986*
  - 17) Redd SC, Rutherford III GW III, Sande MA, Kfsin AR, Hadley WK, Facklam RR, Spika JS: *The role of human immunodeficiency virus infection in pneumococcal bactremia in San Francisco Residents. J Infect Dis 162:1012-1017, 1990*
  - 18) Chirugi VA, Edelstein H, McCabe R: *Pneumococcal bacteremia as a marker for human immunodeficiency virus infection in patients without AIDS. Southern Med J 83:95-899, 1990*
-