

Legionnaires' Disease 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실

최강원 · 김성민 · 김양수 · 배현주

순천향대학교 의과대학 내과학교실

우 준 희

연세대학교 의과대학 임상병리과학교실

정 윤 섭

= Abstract =

A Case of Legionnaires' Disease

Kang Won Choe, M.D., Sung Min Kim, M.D., Yang Soon Kim, M.D. and Hyun Ju Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

Joon Hee Woo, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine,

Soon Chun Hyang University, Seoul, Korea

Yoon Sop Chong, Ph. D.

Department of Clinical Pathology, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

A 69-year-old woman was admitted through emergency room because of sudden loss of consciousness, accompanied by seizure. Clinical, radiologic and laboratory examination disclosed subarachnoid hemorrhage and associated pulmonary edema. She was given supportive care for those conditions including dexamethasone and oxygen in medical intensive care unit. Fever and focal consolidation in right lower lung field appeared 5 days after admission. Bacteriological examination of blood and sputum failed to reveal any pathogens. Despite empirical treatment with ceftizoxime, amikacin and clindamycin, consolidation progressed to involve the right upper lung, then to the left lung.

At 3 weeks of treatment, antibiotic regimen was changed to ciprofloxacin and amikacin, and finally to erythromycin and rifampin. Clinical and radiologic improvement were evident with the administration of ciprofloxacin and erythromycin-rifampin regimen.

Indirect immunofluorescent antibody test for Legionella pneumophila serogroup 1~4 at 3 weeks, 6 weeks and 3 months of illness were 1:512 (IgM 1:512), 1:2048 (IgM 1:1024), 1:256 (IgM 1:128) respectively. This is the first confirmed case of Legionnaire's disease in Korea.

서론

1976년 Philadelphia에서의 대규모적인 폐렴발생을

계기로 세인의 주목을 끌었던 Legionella pneumophila에 의한 폐염 (Legionnaires' disease)은 오래전부터 존재해 왔으며, 또 지역적으로도 전세계에 걸쳐 발생함이 알려지게 되었다. 우리나라에서도 비 폐염형인

Pontiac fever의 발생이 보고된 바 있고, 몇가지 *Legionella* species들이 환경 sample 등에서 분리된 바 있으나, 아직까지 폐염형인 Legionnaires' disease는 국내에서 보고된 바 없다. 저자는 임상조건 및 혈청학적 증거 등으로 Legionnaires's disease로 확인된 1예를 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 69세, 여자.

주 소 : 혼수 및 경련.

현병력 : 평소 비교적 건강하였으나, 부엌일 하던 중 갑자기 의식소실과 경련, 구토가 나타나 본병원 응급실로 내원. 고혈압의 병력은 없었음.

경 과 : 응급실 내원 당시 의식 혼탁, 경부경직, 폐부종, Babinski's sign 양성, 혈압 170/100 mmHg, 맥박 분당 108, 호흡 분당 40회, 체온 37.5°C ; 동공반사는 정상하였고, 경정맥 확대, 청색증 및 전폐야에 걸친 수포음이 있었다. CBC는 14.1-42-17800; ABGA는 7.47-30-74-21 ; 뇌척수액은 출혈성 소견을 보였고, 뇌전산화 단층촬영사진에서는 지주막하출혈 및 뇌실내 출혈에 합당한 소견을 보였다. O₂, Aminophylline, morphine, furosemide, digoxin, dobutamine, dexamethasone 등으로 치료받고 폐부종 및 전신증상의 점진적 호전이 나타났다.

입원 5일경부터 다시 열이 오르고 右下部 肺野에 patchy infiltration이 나타나 약 2주일간 ceftizoxime, amikacin, clindamycin 등을 사용해 치료하였으나, 계속 진행되어 급속히 우측 폐야 전체와 좌하부 폐야에까지 확산되었다(Fig. 1). 혈액배양에서는 미생물이 자라지 않았고, 기관절개로 인하여 만족스런 객담을 얻기가 곤란하였다. 체온은 38.5~39°C로 유지되었으며, 간헐열이었다. 백혈구 16,800, Hgb 9.1, 혈소판 78만, BUN/Cr 13/0.6, Ca/P 6.8/1.0, glucose 120, uric acid 1.9, chlolesterol 55, protein/albumin 4.4/2.0, total bilirubin 1.3, alkaline phosphatase 240, GOT/GPT 18/18이었다. Ciprofloxacin과 amikacin을 정맥투여하고 나서부터 열이 약간 강하하고 흉부 엑스선상 우측 폐야에 부분적인 호전이 나타나기 시작하였다(Fig. 2). 체온 38.5°C, WBC 47,100 (80% neutrophil), ABGA 7.47-46-71-34 (Fi O₂ 0.5)였다. 환자의 치료에 대한 반

응이 만족할 만한 수준이 아닌 것으로 판단하고 항생제를 erythromycin과 rifampin으로 바꾸고, 혈청에서 *legionella*에 대한 항체를 측정하였다. 그후 환자의 상태는 현저한 전신적 호전과 체온 강하, 흉부 엑스선상 폐침윤 및 경화의 점진적 소실을 보였다. erythromycin 투여 6일째의 blood gas 소견은 7.41-58-92-37, WBC 29,400

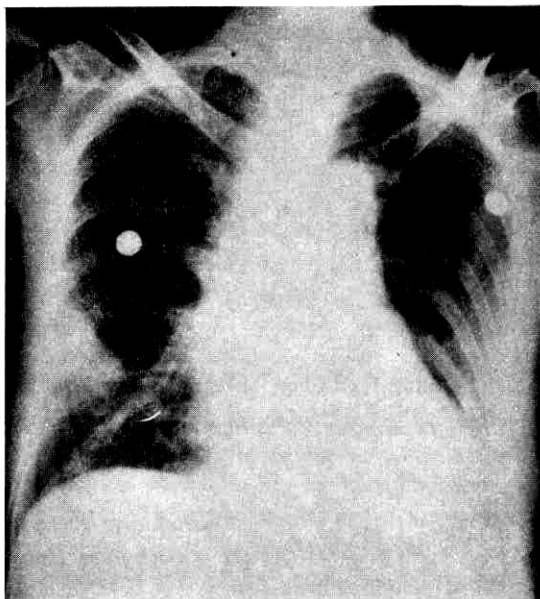


Fig. 1.

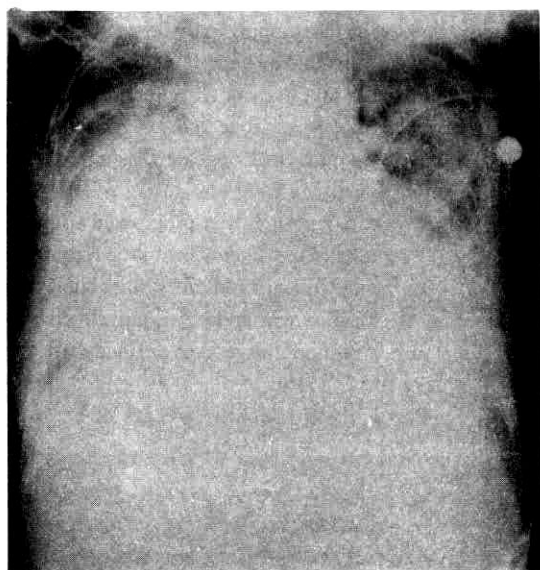


Fig. 2.

이었다. 그러나 입원 53일째(erythromycin+rifampin 투여 12)에 기관지 흉막루공과 우측폐의 기흉이 생겨 chest tube를 삽입하여 호전되었다.

발병 3주에 혈청내 *Legionella pneumophila* serogroup 1~4에 대한 IFA 항체가는 1:512(1:512 IgM)였고, 그로부터 3주후에는 1:2048(1:1024 IgM)로 증가하였다. 3개월 후 IFA 항체가는 1:256(1:128 IgM)로 감소하였다. 환자는 30일 간 rifampin, erythromycin으로 폐염에 대해 치료하여 완치되었으나, 기흉 및 요로감염 등의 합병증으로 그후에도 약 2개월간 더 입원치료후 회복되어 퇴원하였다.

고 안

1976년 Philadelphia의 American Legion convention 참가자들에서 Legionnaires' disease가 집단적으로 발생하고, 이어서 그 원인균인 *Legionella pneumophila*가 새로이 분리동정되면서, 과거에 원인이 밝혀지지 않은채 넘어갔던 많은 폐염과 그 이후의 여러 유행적 혹은 산발적 폐염의 많은 예가 legionella에 기인됨이 알려지게 되었다. *Legionella*에 관한 세균학적, 역학적 및 생태학적 성상이 비교적 짧은 시간내에 밝혀지게 되었고, 현재 Legionellaceae 과에는 30가지 이상의 종(種)과 50개 이상의 serogroup이 알려져 있다. 또 *Legionella*에 의해 생기는 임상적 질환의 형태도 폐염형인 Legionnaires' disease와 비폐염형의 독감양 질환인 Pontiac fever의 두가지가 있음이 알려져 있다.

*Legionella*는 처음 생각했던 것처럼 어떤 회귀하고 특이한 세균은 아니고, 물이 있는 환경에 널리 편재하는 세균으로써, 그로 인한 감염도 몇몇 특정 지역이나 환경에 국한되어 드물게, 또는 반드시 폭발적인 폐염의 집중발생의 양상을 취하는 것은 아님이 밝혀지게 되었다. 즉 초기에는 American Legion convention에서와 같은 극적인 폐염의 집중발생이 주로 주의를 끌었던 것이 사실이나 더 많은 예들이 산발적으로 병원 혹은 지역사회에서 발생함이 곧 알려지게 되었다^{1,2,3}. 특히 병원감염성 레지오넬라 감염증은 일찍부터 그 빈도와 중요성 때문에 전세계적으로 주목을 받아왔다^{4,5}. 우리나라에서는 김등이 1984년 7월 K병원의 중환자실을 중심으로 의료요원에 집단적으로 발생한 Pontiac fever가 *Legionella* 감염의 최초의 보고였으며, 혈청검사 결과

L. gormanii 감염에 의한 것으로 밝혀졌다⁶. 이때 3명의 중환자실 입원환자가 수시간내에 사망하여 의료요원에서의 Pontiac fever와 함께 혹시 이들이 폐염형인 Legionnaires' disease로 사망했을 가능성이 제기되었으나 이를 확인할 만한 객관적 증거는 없었다. 따라서 국내 최초의 넬라감염(비폐염성)은 병원감염의 형태였다는 것이 주목되는 사실이다.

여기에 보고하는 환자는 처음에 지주막하 출혈로 입원하여 중환자실에서 치료중 폐염이 발생하였던 것으로 보아 일단은 병원감염으로 생각된다. 환자의 객담으로부터 레지오넬라가 분리 배양되지는 않았으나, 발병 3주 및 6주째에 *Legionellapneumophila* serogroup 1~4에 대하여 각각 1:512와 1:2048로 높은 역가상승을 나타내었고, IgM 항체가는 각각 1:512 및 1:1024로 역시 증가되어 있었으나 3개월 후의 추적검사시에는 1:256(IgM 1:125)로 감소되는 것을 보아 국내에서 혈청학적으로 확인된 Legionnaire's disease의 첫 예가 될 것이다⁸. 환자는 나이가 많고, 입원초 수일간 dexamethasone을 사용한 것 이외에는 특별히 면역기능의 저하나 억제물 가져올 만한 상태에 있지 않았다. 많은 경우 병원감염성 레지오넬라증의 집중발생에서는 오염된 냉각탑이 주요 감염원으로 의심되어 왔으나⁷, 그 외에도 샤워나 병원에서 사용되는 가습기에서 생산되는 에어로솔이 세균을 확산시킬 수 있고, 오염된 가습기로부터 Legionnaires' disease가 생김이 보고되었다⁹. Ventilation bag이나 mouth piece를 흔히 물로 씻어내기 때문에, 만일 물이 오염되어 있는 경우에는 *L. pneumophila*가 폐로 들어갈 수 있을 것이다⁹. Endotracheal intubation을 받은 사람에서 병원감염성 레지오넬라증이 더 많이 발생한다는 사실은 이런 감염경로를 뒷받침하는 소견이라 하겠다¹⁰. 이 환자의 경우 폐염발생 이전에는 intubation을 받은 적이 없었고, 또 이 시기에 비슷한 폐염 혹은 비폐염형 레지오넬라증으로 생각할 만한 다른 환자발생이 없었기 때문에 냉각탑 등의 오염에 기인한 것으로 생각하기는 어려울 것으로 생각된다. Best와 Johnson 등은 병원의 配水系統(water distribution system) 내에 있는 *L. pneumophila*가 *L. pneumophila*의 원내감염과 역학적으로 연관된다는 것을 증명하였다^{11,12}.

계절적으로 냉각탑에 의한 집중발생의 가능성이 별로 없고, 실제로 다른 환자발생이 그 시기를 전후하여 없었

던 점 등으로 보아 配水系統의 오염, 특히 溫水 탱크 혹은 溫水系統의 오염에 기인되어 에어로졸의 형성이나 혹은 吸引 機轉에 의하여 발병한 것으로 추정된다.

Legionella 균은 강물이나 저수지 등의 담수에서 자유 생활을 하다가 이들 배수계통에 끌려와 이용되는데, 특히 온도조건이나 침사 등 생육에 적합한 온수탱크 등에서 증식하고, 이것은 온수 배관계통을 통하여 퍼지게 된다. 이러한 사실들을 고려하면, 中央冷房系統을 통한 집 증발생 이외에도, 병원내의 配水系統의 오염을 통한 散發의 병원감염성 Legionnaire's disease가 드물지 않게 발생하리라고 생각되며, 병원감염성 폐렴의 감별진단에 있어 중요한 고려사항이 될 것이다.

REFERENCES

- 1) England III CA, Fraser DW, Plikaytis BD: Sporadic legionellosis in the United States. The first thousand cases. *Annals of Internal Medicine* 94:164, 1981
- 2) Foy HM, Broome CV, Hayes PS, Tober, R: Legionnaire's disease in a prepaid medical-care group in Seattle 1963-1975
- 3) Reingold AR: Role of legionellae in acute infections of the lower respiratory tract. *Reviews of Infectious Diseases* 10:1018, 1988
- 4) Yu Korboth FJ, et al: Legionnaire's disease: New clinical perspective from a prospective pneumonia study. *Am J Med* 73:357, 1982
- 5) Yu VU: Nosocomial legionellosis: Current Epidemiological Issues Current Clinical Topics in *Infectious Diseases* 7:239, 1986
- 6) 김정순, 이성우, 심한섭, 오대규, 조민기, 오희복, 우제홍, 정운섭: 1984년 7월 K병원 중환자실을 중심으로 집단발생한 비폐염성 legionellosis(Pontiac fever)에 관한 연구. *한국역학회지* 7:44, 1985
- 7) Broom CV, Fraser DW: Epidemiologic aspects of legionellosis. *Epidemiol Rev* 1:1, 1979
- 8) McKinney RM, Wilkinson HW, Wolf JS: Legionella pneumophila serogroup six: Isolation from cases of legionellosis, identification by immunofluorescence-staining, and immunological response to infection. *J Clin Microbiol* 12:395, 1980
- 9) Arnow P, et al: Nosocomial Legionnaire's disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J Infect Dis* 146:460, 1982
- 10) Muder RR, et al: Nosocomial Legionnaire's disease uncovered in a prospective pneumonia study: Implications for underdiagnosis. *JAMA* 249:3184, 1983
- 11) Johnson J, et al: Nosocomial legionellosis uncovered in surgical patients with head and neck cancer: Implication for epidemiologic reservoir and mode of transmission. *Lancet* 2:298, 1985
- 12) Best M, et al: Legionellaceae in the hospital water supply-epidemiological link with disease and evaluation of a method for control of nosocomial Legionnaire's disease and Pittsburgh pneumonia. *Lancet* 2:307, 1983
- 13) Stout J, et al: Ubiquitousness of Legionella pneumophila in water supply of a hospital with endemic Legionnaire's disease. *N Engl J Med* 306:466, 1982
- 14) 최영숙, 정운섭, 이삼열: Legionella pneumophila의 배양과 항체보유율에 관한 연구. 연세대의 논문집 17: 590, 1984
- 15) 정운섭, 이삼열, 윤정구, 최영숙, 장익진: 냉각탑 물에서의 Legionella 분리. *대한미생물학회지* 21:107, 1986
- 16) 정운섭: 한국인의 13가지 Legionella 항원에 대한 항체 보유율. *감염* 19:15, 1987
- 17) McFarlane JT, Finch RG, et al: Hospital study of adult community-acquired pneumonia. *Lancet* 2:255, 1982