

중추신경계 증상이 동반된 Mycoplasma Pneumoniae 감염 2예

가톨릭의대 소아과학교실

황규정 · 김영훈 · 서병규 · 정승연 · 강진한

= Abstract =

Two Cases of Central Nervous System Manifestations Combined with Mycoplasma Pneumoniae Infection

Cue Jung Hwang, M.D., Young Hoon Kim, M.D., Byung Kyu Suh, M.D.

Seung Yun Chung, M.D. and Jin Han Kang, M.D.

Department of Pediatrics, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Central nervous system disease associated with Mycoplasma pneumoniae infection is being recognized with increasing frequency.

This report documents the occurrence of meningoencephalitis and meningitis in two children who had Mycoplasma pneumoniae infections diagnosed on the basis of fourfold or significantly changed in indirect hemoagglutination test to Mycoplasma pneumoniae.

In the first case, mycoplasma indirect hemoagglutination titers was increased to 1:640 on the eighth day of illness. In the second case, mycoplasma indirect hemoagglutination titers was increased from 1:320 to 1:2560.

Also these two cases revealed that the cerebrospinal fluid was in the state of aseptic inflammation. The first case died of massive gastrointestinal bleeding on the twenty second day. Two cases were presented with brief review of literature.

서론

Mycoplasma pneumoniae 균은 학동기 연령에서부터 젊은 성인 연령 사이에 상기도와 하부기도의 비세균성 감염증을 빈번히 유발시키는 병원체로 알려져 있다¹⁾. 그러나 이 Mycoplasma pneumoniae 감염은 호흡기 외에 위장관, 심혈관계, 피부 등과 같은 장기에 침범하는 전신형 감염으로서 중요성을 지니고 있으며²⁾, 특히 중추신경계 염증이 합병된 경우는 경한 무균성 뇌막염에서부터 중증뇌염 및 뇌혈관 손상에까지 다양한 양상을 보이며 1956년 Yesnick이 이러한 Mycoplasma pneumoniae에 의한 중추신경계 감염형을 보고한 이래

현재까지 많은 예가 외국에서 보고되고 있으나^{3,4)}, 국내에서는 정등⁵⁾이 1989년 1예를 최초 보고한 바있다.

저자들은 호흡기 감염 증세와 함께 수막뇌염 증세와 뇌막염 증세가 동반된 두환아의 혈청에서 항마이코플라즈마 항체가 각각 1:640, 1:2560으로 상승되고 뇌척수액이 무균성인 Mycoplasma pneumoniae 감염을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

증례 1

환아 : 박○○, 4세, 남아.

주소 : 7일간의 발열, 두통.

Table 1. Laboratory Findings of Cerebrospinal Fluid and Serum Antimycoplasma Antibody Titer in Case 1

Hospital day	Cerebrospinal fluid						Serum Antibody
	Pressure (mmH ₂ O)	WBC (/mm ³)	% Lymph (/mm ³)	Protein (mg/dl)	Sugar (mg/dl)	Mycoplasma Antibody	
1	280	800	97	72	38	—	1 : 640
6	200	402	60	104	17	.	.
10	220	183	90	69	19	—	1 : 320
13	180	231	70	30	36	.	.
20	120	60	20	35	38	.	.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 내원 1주 전부터 발열과 함께 콧물, 기침의 증상이 있어 개인의원에서 급성 상기도염 진단 하에 치료를 받았으나 38.5°C 이상의 고열과 심한 두통, 구역 및 구토 증세가 병발되어 본원에 입원케 되었다.

이학적 소견 : 내원시 체온은 38.7°C, 맥박 120회/분, 호흡수 34회/분, 혈압은 90/60 mmHg였다. 의식상태는 명료하였으나 급성 병색이었고 인두발적, 결막충혈과 함께 경한 경부 강직 소견이 있었다. 청진상 심잡음은 없었으나 빈맥이었고 호흡음은 우측 하부에서 거칠었다. 복부 촉진상 간, 비장 종대는 없었고 피부 발진도 없었으며 신경학적 소견은 정상이었다.

검사 소견 : 입원시 말초 혈액 소견은 백혈구 9,300/mm³(seg. 42%, stab. 11%, lymph. 42%, mono 5%), 혈색소는 12.7 gm/dl, 적혈구 용적은 39.1%, 혈소판 384,000/mm³였다. ESR은 26 mm/hr였다. 혈청 전해질 소견, 간기능 검사, 소견 검사는 정상 범위였다. 뇌척수액 검사에서 백혈구 800/mm³(PMN. 3%, mono. 97%), 적혈구 20/mm³, 단백 72 mg/dl, 당 38 mg/dl(혈당 132 mg/dl)이고 Gram stain 및 배양 검사에서도 세균은 발견되지 않았다. 또한 내원시 실시한 혈청 항마이크플라스마 항체가는 1 : 640으로 양성이었다 (Table 1).

흉부 X선검사에서 우측 하부에 경한 폐침윤 소견이 있었다.

치료 및 경과 : 내원시 실시한 뇌척수액 소견과 임상 증상을 토대로 무균성 뇌막염으로 진단하여 대증요법을 실시하였으나, 임상증세의 호전이 없었고 제 5병일부터 환아는 매우 보채며 입이 우측으로 돌아간다고 호소하였다. 이날 확인된 내원시 측정한 항마이크플라스마 항체가가 1 : 640으로 양성소견이 있어 경구로 erythromy-

cin 50 mg/kg로 투약 시작하였다. 제 6병일에 반복 실시한 뇌척수액 검사상 백혈구는 402/mm³(PMN 40%, mono. 60%)로 감소하였으나 단백질은 101 mg/dl로 상승하고 당은 21 mg/dl로 감소되었다(Table 1). 제 8병일에 전신형 경련이 수분간 있는 후에 환아의 의식은 반혼수 상태로 변하였고 upper motor neuron sign이 뚜렷이 확인되며 대광반사가 지연되었다. 또한 박피자세(decorticate posture)가 연속적으로 발현되었다. 이 당시 실시한 뇌 C-T상에서는 경도의 뇌수종 소견이 관찰되었다(Fig. 1).

이 때부터 뇌압 하강 요법을 병행하였고, 제 10병일부터 발열은 소실되었으며 제 15병일부터는 외부 자극에 잘 반응하며 불빛을 쫓아보는 정도로 의식 호전이 있었다. 이 날에 반복 실시한 뇌 C-T상에서는 뇌혈관 경색

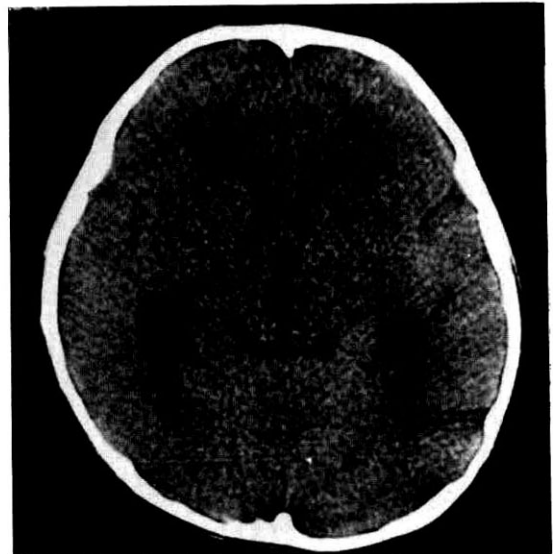


Fig. 1. Brain CT shows mild hydrocephalus on the 8th hospital day.

이 의심되는 소견이 caudate 핵 주위에 보이고 뇌수종은 다소 소실되었다(Fig. 2). 그러나 환아는 제 16병일부터 뇌손상에 따른 다발성 위장관 궤양 출혈로 추정되는 다량의 토혈과 혈변 증상을 보여 위세척 및 수혈 등의 보존 요법을 실시하였으나 잘 반응치 않고 재차 의식상태가 악화되며 심함 출혈이 반복되어 제 22병일에 사망하였다.

증 례 2

환 아 : 박○준, 9세, 남아.

주 소 : 5일간의 발열, 구토 및 두통.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 약 2주 전부터 간헐적인 기침으로 치료해오다 내원 4일전부터 발열과 함께 두통, 구토 증세가 합병되어 본원에 입원하였다.

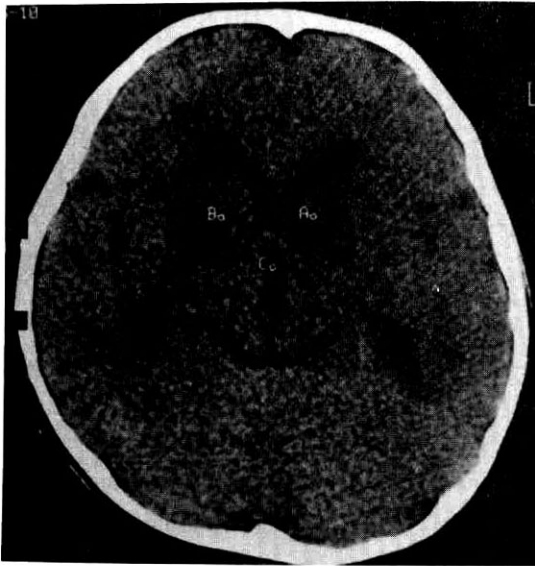


Fig. 2. Brain CT shows infarction of the caudate nucleus on the 15th hospital day.

이학적 소견 : 내원시 체온은 38°C, 맥박 120회/분, 호흡수 26회/분이었으며 혈압은 110/90 mmHg였다. 의식은 명료하였고 경부 강직도 관찰되지 않았으나 인두 발적이 정도로 관찰되었으며 흉부 청진 소견상 거칠은 호흡음과 천명이 양측에서 청진되었다. 또한 신경학적 소견도 정상이었다.

검사 소견 : 입원시 말초혈액 소견은 백혈구 7,100/mm³(seg. 76%, stab. 2%, lymph. 20%, mono. 2%), 혈색소 14.6 gm/dl, 적혈구 용적 41.4%, 혈소판 544,000/mm³였다. ESR은 32 mm/hr였다. 내원시 혈청 항마이크로플라즈마 항체가는 1 : 320였고, 뇌척수액 검사상 백혈구 880/mm³(PMN. 5%, lymph. 95%), 적혈구 0/mm³, 단백 54.8 mg/dl, 당 54 mg/dl(혈당 102 mg/dl)였으며(Table 2), 뇌척수액의 세균학적 검사는 음성이었다. 흉부 X선 소견상 좌측 하엽에 기관지 폐렴이 관찰되었다. 제 2병일에 실시한 뇌 C-T상에는 특별한 이상 소견이 없었다.

치료 및 경과 : 입원당시의 임상증상, 흉부 X선 소견과 뇌척수액 소견으로 폐렴 및 무균성 뇌막염이 동시에 합병된 혼합 감염으로 추정하여 폐렴에 따른 항생제 요법(cephradine, gentamicin)을 실시하였다. 그러나 제 2병일에 경부강직, 심전반사 항진, kernig sign 양성 소견이 나타났고 내원시 시행한 혈청 항마이크로플라즈마 항체가가 1 : 320으로 양성 소견이 있어 제 3병일부터 erythromycin을 투약하였다. 제 6병일부터 발열이 소실되고 뇌막 자극 증세도 호전되기 시작하였고 반복 실시한 흉부 X선 소견 및 뇌척수액 소견도 정상화되어(Table 2), 제 15병일에 중추신경계 합병증 소견없이 퇴원하였다.

고 안

Mycoplasma pneumoniae에 의한 중추신경계 감염

Table 2. Laboratory Findings of Cerebrospinal Fluid and Serum Antimycoplasma Antibody Titer in Case 2

Hospital day	Cerebrospinal fluid						Serum Antibody
	Pressure (mmH ₂ O)	WBC (/mm ³)	% Lymph (/mm ³)	Protein (mg/dl)	Sugar (mg/dl)	Mycoplasma Antibody	
1	450	880	95	55	54		1 : 320
5	250	560	98	30	51	—	1 : 2560
10	300	28		21	56	—	1 : 640

중은 최근에 와서 비세균성 호흡기 감염증 제일 많은 중추신경혈관계 염증을 일으키는 질환으로 알려져 있다^{6,7)}. 중추신경계 증상이 수반되는 경우는 *Mycoplasma pneumoniae* 감염의 2.6~4.8% 정도로 보고되고 있고^{8,9)}, 약 79% 정도에서 호흡기 증세가 선행된 병력이 있다고 한다⁴⁾. 또한 발생 빈도는 20세 전후 연령에서 제일 높고 10세 미만에서는 15% 정도로 낮으며, 소아연령에서는 남아가 80% 정도로 높은 특성이 있다²⁸⁾. 본 증례들도 모두 남아이며 호흡기 증세가 선행되었고 연령은 10세 미만이었다. 임상발현 형태는 무균성 뇌막염이 제일 많고 이외에 횡단성 척수염, 뇌경색, 뇌염, 편측성 마비, 정신증, 소뇌운동실조 등 매우 다양하며 일반적으로 이들 소견이 혼합되어 오는 형태가 많으며⁴⁾, *Mycoplasma pneumoniae* 감염이 사망할 정도의 중증인 경우에 신경 증상만 보인다는 보고도 있다²⁹⁾.

본 증례 1은 수막뇌염 소견과 함께 뇌경색 소견이 합병되었고 증례 2에서는 뇌막염 소견만 있었다. *Mycoplasma pneumoniae* 감염에 따른 중추신경계 증상 발생 기전은 아직 규명되지 않은 상태로, 여러 가설들이 있는데 일반적으로 바이러스성 감염후 발생하는 중추신경계 손상의 병리학적 소견과 유사하며, 특히 혈관주변염증이 뚜렷한 점으로 보아 감염후 이차적 면역 반응에 따른 혈관염에 의한 것으로 보는 견해가 많다^{10~13)}.

임상증상은 침범된 대뇌, 소뇌, 뇌간, 척수, 신경절 등의 부위에 따라 나타나며 일반적으로 복합된 양상을 보여 encephaloradiculopathy란 용어를 사용하기도 한다¹⁴⁾. 이와 같은 침범 부위에 따른 증상을 임상적으로 관찰하고 신경학적 검사를 반복 병행함으로써 진단과 예후 판정에 도움이 될 수 있고, 국소적 신경 증상이 있을 때에는 뇌 C-T 촬영, 뇌혈관 촬영, 뇌파 검사, 미생물학적 혈청 및 배양검사 등을 실시하여 다른 뇌혈관계 질환과 감별을 해야할 경우도 있다⁴⁾.

본 질환의 진단은 일반적인 마이코플라즈마 감염 진단과 같이 *Mycoplasma pneumoniae*의 배양과 특이항체 검출을 실시하고 신경계 침범에 따른 특징적 임상소견 관찰과 함께 뇌척수액 검사 등을 실시하여 가능하다. *Mycoplasma pneumoniae*의 배양 검출은 균 자체가 성장이 늦고 배양상의 기술, 경비 등의 문제로 시행이 용이치 않지만 진단상 가장 정확한 의미가 있다¹⁹⁾. 대개 혈청학적 양성자에게서 throat swab의 방법으로 배양했을 경우 42%~89%에서 배양이 되는 정도이나^{20,21)},

bronchoalveolar lavage에 의한 배양 성공률은 거의 100%라는 보고도 있다²²⁾. 그러나 뇌척수액의 배양에서는 대부분 균분리 동정이 안되는 경우가 많고 이는 신경 손상 기전과 연관된 것으로 사료된다¹⁵⁾. 혈청학적으로 비특이성 항체인 한냉응집소 검출과 *Mycoplasma pneumoniae*의 특이항체를 검출하는 것이 제일 유용하고 빠른 진단법으로써, 혈청 한냉응집소치는 1:64 이상일때 진단적 의의가 있으며^{18,19)}, 혈청 특이항체는 2회 이상 실시하여 항체가의 증가율이 4배 이상이거나 일회 검사치로서 보체결합 검사 방법으로는 1:256 이상이거나 간접혈구응집 검사방법으로는 1:80 이상일때 진단적 의의가 있다²⁸⁾. 그러나 뇌척수액에서 한냉응집소나 특이항체의 검출률은 매우 낮으며 이것은 뇌척수액 내에서의 *Mycoplasma pneumoniae*에 대한 항체 생성이 잘 안되는 것으로 추정하고 있다^{4,17)}. 본 증례들에서는 배양 검사는 실시치 못하였으나 간접혈구응집 검사를 통해 혈청 특이항체가는 각각 1:640, 1:2560으로 높게 상승하였다. 그러나 뇌척수액에서 동일한 방법으로 시행한 특이항체가는 음성이었다. 뇌척수액 검사소견은 일반적으로 다구증(pleocytosis)과 함께 단백량이 다소 상승하고 당은 정상일 경우가 많다고 한다¹⁵⁾. 그러나 수막뇌염에서는 단백량이 높게 상승되고 세포수도 높아지며 당은 감소될 수 있으며, 횡단성 척수염에서도 이와 같은 유사한 뇌척수액 검사 소견이 있다^{12,16)}. 본 증례 1에서는 이차 뇌척수액 검사에서 단백량이 현저히 증가되고 당량이 감소하여 hypoglycorrhachia 소견이 뚜렷하였으며 이 당시부터 혈청 나트륨 이온 농도가 119~123 mEq/l로 낮게 유지되어 의식 호전이 있었던 제 15병일까지 지속되었다.

중추신경계 증상이 동반된 *Mycoplasma pneumoniae*의 치료는 일반적으로 erythromycin의 항생요법에 잘 반응치 않는 것으로 알려져 있고 tetracyclin의 정주가 blood brain-barrier를 통과하여 더 효과적이라는 보고도 있다^{23~28)}. 그리고 뇌압 상승, SIADH (inappropriate ADH syndrome), 혈압상승 등에 대한 조절요법과 함께 뇌 손상에 따른 대증 요법이 필요하다.

예후는 일반적으로 양호하나 영구적 신경 결손으로 장기간 입원을 요하는 경우도 있으며²⁾ 또한 신경절 침범이 있는 경우, 14세 이하, 뇌척수액 내 다구증과 단백질 증가가 심한 경우에는 예후가 좋지 않으며 치명률은 10% 내외이다²⁾.

결 론

저자들은 호흡기 증세와 함께 수막뇌염과 뇌막염의 신경 증상을 보인 두환아에서 혈청 *Mycoplasma pneumoniae* 특이항체가 각각 1 : 640, 1 : 2560으로 높게 상승되고 뇌척수액 검사상 무균성 염증 소견을 보인 *Mycoplasma pneumoniae* 감염 환아들을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Couch RB: *Mycoplasma pneumoniae*. *Viral and Mycoplasma Infections of the Respiratory Tract*, Ed by V Knight, Lea and Febiger, Philadelphia, 1973, p 217-235
- 2) Cassell GH: *Mycoplasmas as agents of human disease*. *N Engl J Med* 304:80-89, 1981
- 3) Yesnick L: *Central nervous system complications of primary atypical pneumonia*. *Arch Intern Med* 97:93-98, 1956
- 4) Lerner RJ: *Central nervous system disease associated with Mycoplasma pneumoniae infection*. *Pediatrics* 52:658-668, 1973
- 5) 정상영, 김승국, 차성호, 전사준, 안창일 : *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴에 동반된 *mycoplasma meningitis* 1예, 소아과 32:556-560, 1989
- 6) Parker P, Puck J, Fernandez F: *Cerebral infarction associated with mycoplasma pneumoniae*. *Pediatrics* 67:373-375, 1981
- 7) Maytal J, Resnick TJ: *A TIA-like syndrome associated with mycoplasma pneumoniae infection*. *Pediatr Neurol* 1:308-311, 1985
- 8) News and Notes: *Epidemiology. Mycoplasma pneumoniae* 1977. *Br Med J* 1:726-732, 1978
- 9) Ponka A: *Central nervous system manifestations associated with serologically verified Mycoplasma pneumoniae infection*. *Scand J Infect Dis* 12:175-184, 1980
- 10) Thomas L, Davidson M, McCluskey RT: *The production of cerebral polyarteritis by mycoplasma gallisepticum in turkeys; The neurotoxic property of the mycoplasma*. *J Exp Med* 123:897-901, 1966
- 11) Mardh PA: *Persistent cerebellar symptoms after infection with Mycoplasma pneumoniae*. *Scand J Infect Dis* 7:157-160, 1975
- 12) Taylor MJ: *Meningoencephalitis associated with pneumonitis due to Mycoplasma pneumoniae*. *JAMA* 199:813-816, 1976
- 13) Westenfelder GO: *Acute transverse myelitis due to Mycoplasma pneumoniae infection*. *Arch Neurol* 38:317-318, 1981
- 14) Blennow G, Ganstrop I, Rosenberg R: *Encephalomyeloradiculo-neuropathy*. *Develop Med Child Neurol* 10:485-487, 1968
- 15) Hodges GR: *Central nervous system disease associated with Mycoplasma pneumoniae infection*. *Arch Intern Med* 130:277-282, 1972
- 16) Klimek JJ: *Mycoplasma pneumoniae meningoencephalitis and transverse myelitis in association with low cerebrospinal fluid glucose*. *Pediatrics* 54:133-134, 1976
- 17) Bayer AS: *Neurologic disease associated with Mycoplasma pneumoniae pneumonitis*. *Ann Intern Med* 94:15-20, 1981
- 18) Chanok RM: *Mycoplasma infections of man*. *N Engl J Med* 273:1199-1206, 1965
- 19) Robert A, Broughton: *Infections due to Mycoplasma pneumoniae in childhood*. *Pediatric Infectious disease* 5:71-85, 1986
- 20) Biberfeld G, Stenbeck J: *Mycoplasma pneumoniae infection in hospitalized patients with acute respiratory illness*. *Acta Patho Microbio Immuno Scand* 74:287-300, 1986
- 21) Steinberg P, White RJ, Fuld SL, Gutekunst RR, Chanok RM, Senterfit LB: *Ecology of Mycoplasma pneumoniae infections in marine recruits at Parris island*. *South Carolina Am J Epidemiol* 89:62-73, 1969
- 22) Kyosti Lehtomaki: *Isolation of Mycoplasma pneumoniae from bronchoalveolar lavage fluid*. *J Infect disease* 155:1339-1341, 1987
- 23) Skhames JM: *Comparison of antibiotics in the treatment of Mycoplasma pneumoniae*. *Arch Intern Med* 125:680-684, 1970
- 24) Slotkin RI: *The effect of antibiotics on Mycoplasma pneumoniae in vitro and in vivo*. *Am J Epidemiol* 86:225-237, 1967
- 25) Wenzel RP: *Comparison of josamycin and erythromycin in the therapy of Mycoplasma pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 10:899-901, 1976
- 26) David Stevens PGF Swift, et al: *Mycoplasma pneumoniae infections in children*. *Arch Dis Children* 53:38-42, 1978