

기관지염과 기관지 이형성이 동반된 장티푸스 1예

영남대학교 의과대학 내과학교실

석준호, 김기범, 정진홍, 이관호, 이현우

= Abstract =

A Case of Bronchitis and Bronchial Dysplasia Associated with Typhoid Fever

Jun Ho Seok, M.D., Ki Beom Kim, M.D., Jin Hong Chung, M.D.,
Kwan Ho Lee, M.D., Hyun Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yeung-Nam University College of Medicine, Taegu, Korea

Typhoid fever is an acute systemic febrile disease caused by *Salmonella typhi*. The classic picture of the disease consists of prolonged continuous or remitting fever, abdominal pain, diarrhea, rose spots and delirium. *Salmonella* infection can lead to diffuse organ involvement, including bone, lung, thyroid, kidney, liver, spleen, heart, pericardium, intestine and skin and cause a variety of complications. Pulmonary manifestations occur in only 1 percent of the patients. Mild cough with sticky sputum is the earliest symptom and bronchitis, pneumonia and lung abscess were presented.

Recently we experienced a case of typhoid fever complicated by bronchitis, dysplasia in a 37-year-old male physician who was improved with ceftriaxone and ciprofloxacin. We report this case with a review of the literature.

Key words : Typhoid fever, Bronchitis, Dysplasia

서 론

장티푸스는 *Salmonella typhi*에 의해 발생하는 감염 질환으로 고열, 두통, 복통, 설사 및 장미진 등의 임상증상을 보이며¹⁾ 심하면 장출혈, 장천공, 심내막염, 췌장염 등의 합병증을 일으킬 수 있다²⁾. 장티푸스는 균혈증 상태에서 신체 어느 부위에서나 감염되어 국소 질병을 일으킬 수 있으며 chloramphenicol 등과 같

은 항생제 개발과 생활환경의 개선으로 과거에 비해 사망률과 합병증의 빈도가 많이 감소되고 있다^{3~4)}. 장티푸스에 합병되는 폐질환은 약 1% 정도이며 기침과 객담이 초기증상이고 기관지염이 85%, 폐렴이 11%를 차지한다⁵⁾. 폐침범은 주로 임상적으로 추정되며 흉부 X선으로 증명되는 경우는 약 25%이고 그 외 객담배양검사, 늑막액 배양검사로 간혹 균을 증명할 수도 있다^{5~6)}. 장티푸스에 의한 폐질환은 일반적으로 장

티푸스의 치료로 사용되는 항생제로 치료가 가능하지만 적어도 약 2주간의 항생제 정맥투여가 필요하다¹⁾. 저자들은 *Salmonella typhi*에 의해 합병된 것으로 생각되는 기관지염과 기관지 이형성 병변이 있었던 환자에서 항생제 치료후 기관지 병변이 완치되었던 환자 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 황○석, 남자 37세

주 소 : 20일간의 고열과 오한

현병력 : 평소 건강하게 지내던중 내원 20일전부터 간헐적 고열과 오한이 생겼으며 내원 일주일전부터 약간의 객담, 기침, 체중감소, 근육통 등의 증상이 생겨 입원하였음

과거력 : 폐결핵, 홍역, 간염 등의 과거력은 없었음

가족력 : 특이사항 없음

사회력 : 흡연력은 없었음

직업력 : 내과 전문의

신체검사 : 입원 당시 혈압은 130/90mmHg이었고 맥박수는 분당 80회, 호흡수는 분당 19회, 체온은 37°C였으며 급성 병색소견을 보였다. 의식은 명료하였으며 경부강직은 없었다. 결막은 창백하지 않았고 공막에 황달은 없었으며 구강의 이상소견과 촉진되는 목의 임파선 비대는 없었다. 흉부소견상 정상 호흡음 이었고 수포음은 없었으며 정상 심박수에 심잡음은 없었다. 복부소견상 정상 장음에 압통은 없었고, 간비대, 비장비대의 소견은 없었으며 사지에 이상소견은 없었다.

검사실 소견 : 입원당시 말초혈액검사상 혈색소 11.5g/dl, 백혈구 9,000/mm³, 혈소판 253,000/mm³였으며 백혈구 백분율은 호중구 74%, 임파구 18%, 단핵구 6%이었다. 생화학적 검사상 AST 122 U/L, ALT 121 U/L, GGT 166 U/L, Alkaline phosphatase 401 U/L, LDH 1148 U/L, total bilirubin 0.6mg/dL, creatinine 1.3mg/dL, creatine phospho-

kinase 76 U/L였으며 전해질 검사상 calcium 8.0mg/dL, phosphorus 1.3mg/dL, sodium 136 mEq/L, potassium 4.1 mEq/L였다. Widal 검사는 O항원이 1:20, H항원이 1:20이었으며 Hantan virus항체, leptospira항체, tsutsugamushi검사는 각각 음성이었다. RA factor 20 IU/mL 이하, CRP 7.52mg/dL였으며 VDRL과 ANA는 각각 음성이고 C₃ 140mg/dL, C₄ 43.0mg/dL였다. 말초혈액도말 검사상 경한 normocytic normochromic anemia 소견을 보였으며 혈청 철은 22μg/dL, TIBC(total iron binding capacity) 212μg/dL, reticulocyte count는 0.4%였다. 소변, 대변검사는 특이소견은 없었으며 혈액배양검사상 *Salmonella typhi*가 동정되었다. B형 간염 표식자검사에서 표면항원과 항체는 각각 음성과 양성이었으며 C형 간염 항체는 음성이었다.

방사선학적 소견 : 흉부 X선 촬영과 전산화 단층촬영상 특이 소견이 없었다(Fig. 1, 2). 간초음파검사와

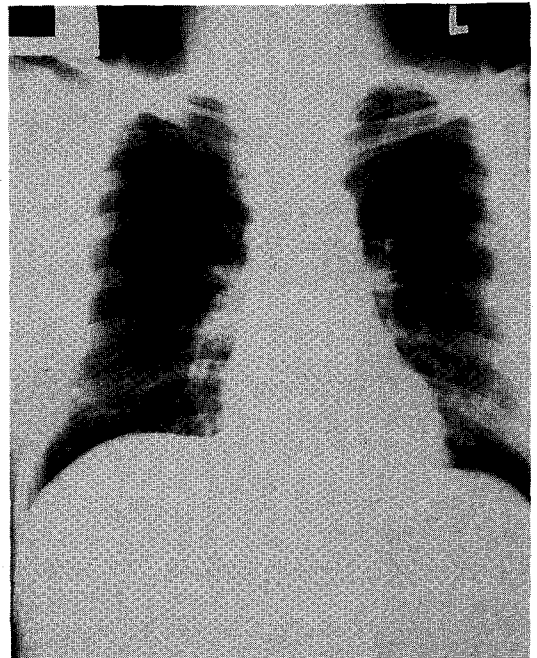


Fig. 1. Posteroanterior radiograph of the chest showed no definite abnormality.

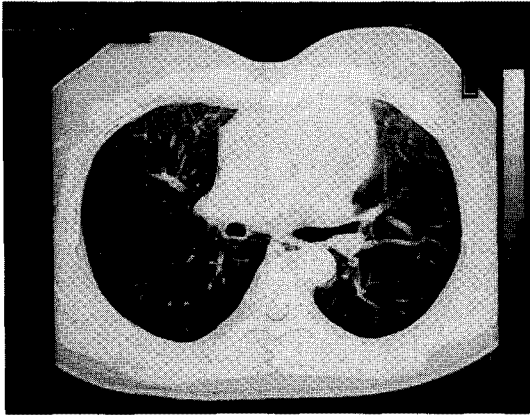


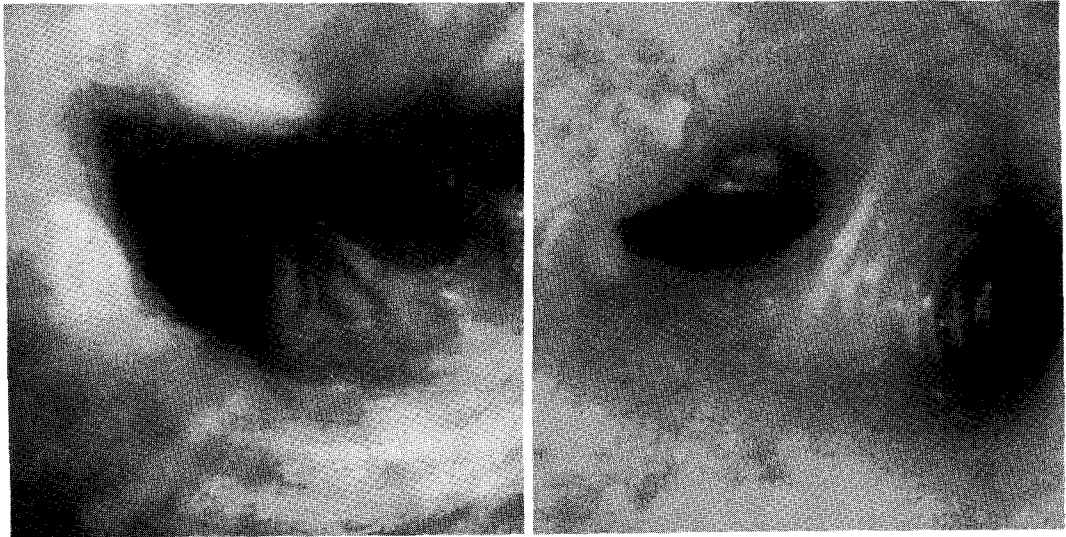
Fig. 2. Chest CT showed no definite abnormality.

복부 단층촬영상 간우엽에 2.5cm가량의 양성 간낭종이 발견되었다.

기관지내시경 검사: 성대와 기관은 특이소견이 없었으며 좌측 원위부 주기관지에 2군데의 궤양성 결절이 있어서 조직검사를 시행하였다(Fig. 3).

기관지 조직검사 소견: 입원후 좌측 주기관지에서 시행한 기관지 내시경 조직검사상 이형성 소견이 있었으며(Fig. 4) 임상증상이 호전된 후 다시 시행한 조직검사상 단핵구의 증식을 가진 염증소견이 관찰되었다(Fig. 5).

치료 및 경과: 입원 당시 고열이 지속되고 빈맥 소견이 있어서 혈액배양을 시행한 후 입원 1일째 장티푸스에 대한 치료로 ceftriaxon 4gm을 정맥 주사하였다. 항생제 투여 일주일후 체온이 정상으로 회복되었



(A)

(B)

Fig. 3. (A) Fiberoptic bronchoscopy on admission showing white ulcerative nodules at left distal main bronchus. (B) Follow-up FOB after 7 days of antibiotic therapy showing marked improvement.

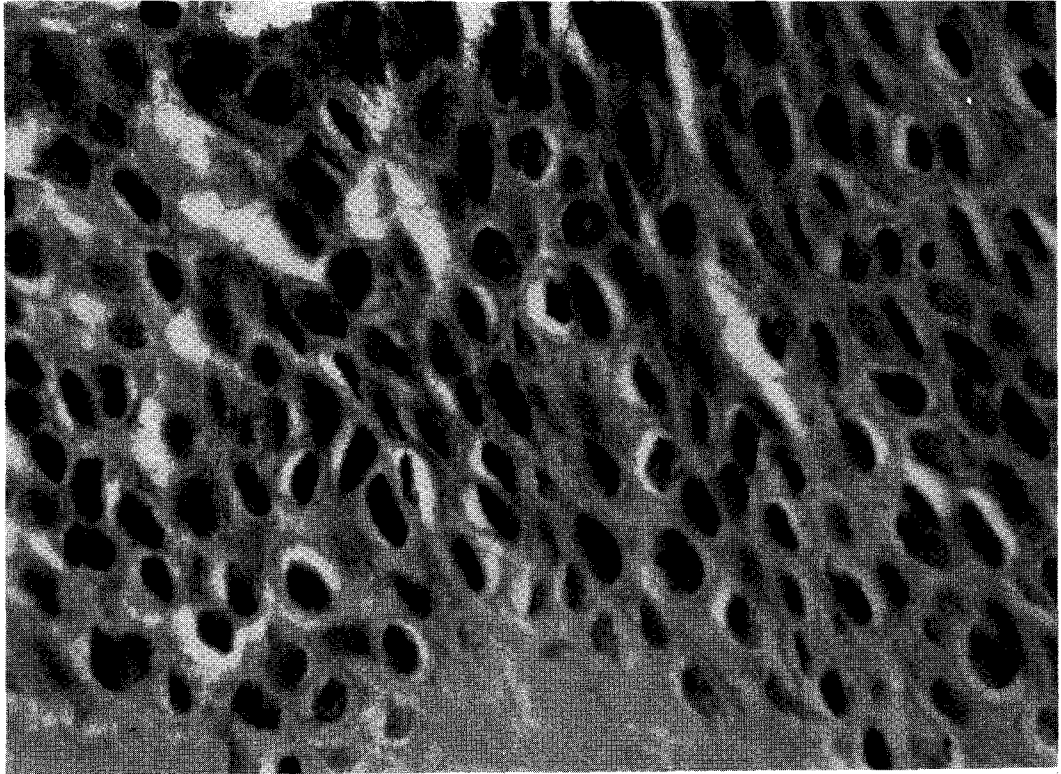


Fig. 4. The microscopic finding of the nodule at left distal main bronchus shows mild dysplasia (H & E stain, $\times 400$).

으며 9일째 측정된 혈청 AST와 ALT는 각각 93, 102U/L로 감소되었다. 항생제 투여 12일째 경구 항생제 ciprofloxacin으로 바꾸어 퇴원하였고 다른 합병증은 없었으며 가래와 기침 등의 호흡기 증상도 모두 호전되었다.

고 찰

인간은 *Salmonella typhi*의 유일한 숙주이며 균혈증을 동반한 전신 질환으로 대변이나 소변이 감염원이 되어 오염된 음식, 물 등을 통하여 전염되는 질환이다¹⁾. *Salmonella typhi*는 구강으로 몸에 들어오며 위장관의 입파조직을 침투하여 혈행성 전파를 일으키고 잠복기는 7에서 10일정도이며 세망내피세포(reicul-

oendothelial cell)들과 간, 비장, 골수, 그리고 다른 조직으로 퍼지게 된다. 임상적으로 불현성 감염에서 중증 감염까지 다양한 임상증상을 보이며 이 질환의 전형적 증상은 심한 고열, 복통, 설사, 장미진, 섬망 등이며 커진 비장은 대개 만져질 수 있다. 장출혈과 장천공이 생길 수도 있고 심근을 침범할 때 빈맥, 저혈압, 심혈관 허탈 등이 합병될 수 있으나 정맥혈관염, 골막염은 드물게 나타난다⁷⁾. 중추신경계의 침범증상은 장티푸스에서 자주 보이며 두통, 근육통 등이 90%에서 나타나고 혼수상태, 섬망 등의 증상은 40%내지 70%, 경부강직은 10% 정도에서 나타난다⁵⁾. 수막염은 신생아에서 흔하며 약 1%에서 생기고 드물게 척수액 검사상 이상소견이 관찰된다.

장티푸스에 폐 합병증은 1886년 Frankel⁸⁾이 처음

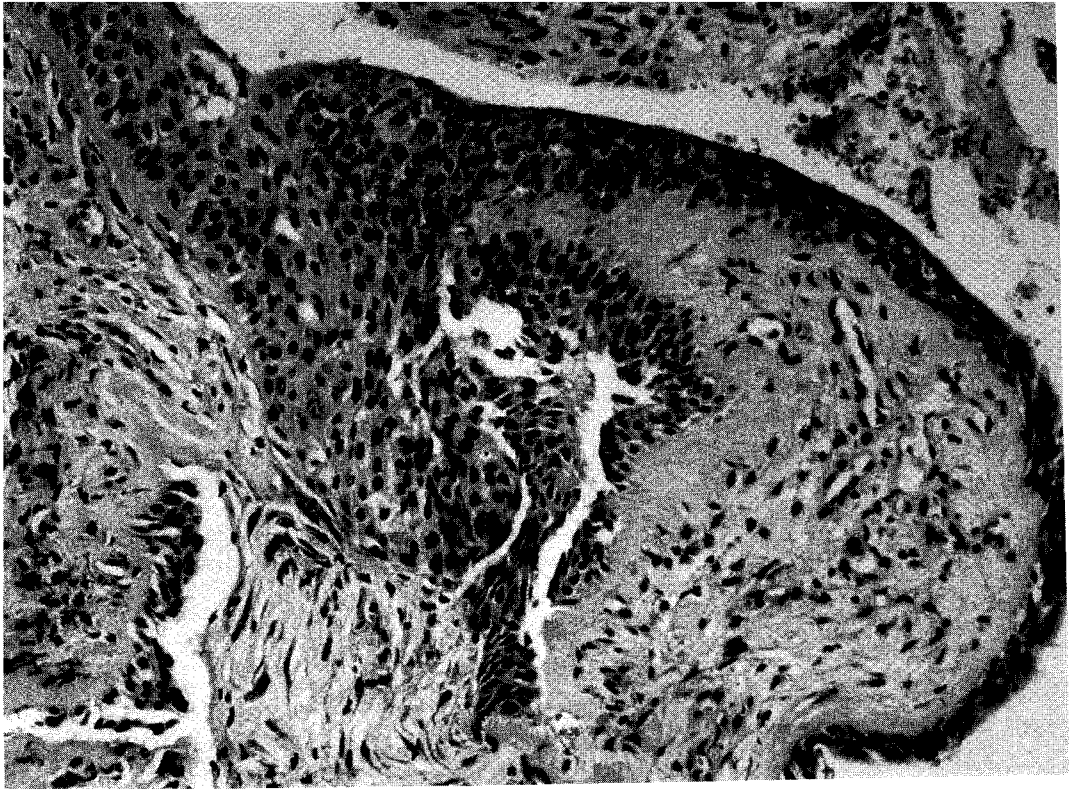


Fig. 5. Follow-up microscopic finding after 7 days of antibiotic therapy shows dense infiltration of inflammatory cells(H & E stain, ×100). Lymphocytes and other monocytic cells are main component.

기술하였으며 장티푸스 환자의 약 1~7%에서 생긴다 하였다. 그후 일부 연구자들이 폐증상이 있는 장티푸스 환자의 객담에서 균을 동정하기도 하였으며 장티푸스에 동반된 기관지염, 급성 폐렴, 농흉, 흉막 유출, 늑연골염 등을 증례보고 하였다. 최근 Tong 등⁶⁾과 Sharam 등⁹⁾이 장티푸스에 동반된 폐렴을 보고하였으며 Buczko 등¹⁰⁾은 장티푸스와 연관된 성인형 호흡곤란 증후군(adult respiratory distress syndrome, ARDS)을 보고하였다. 국내에서는 정 등¹¹⁾이 390명의 장티푸스 환자의 연구에서 합병증으로 폐렴이 동반된 4례(8.8%)를 보고하였다. 그러나, 국내외적으로 chloramphenicol이 장티푸스의 치료에 사용된 이래 아주 심한 폐 합병증은 많이 감소되었으며 기관지염

증상이 대부분을 차지하게 되었다. 최근에는 장티푸스 환자의 폐 합병증은 약 1%에서 생기며⁵⁾ 약간의 기침과 끈적한 객담이 첫 증상으로 나타나고 기관지염과 폐렴이 가장 많다. Stuart와 Roscoe 등⁵⁾은 360명의 환자들의 연구에서 기관지염은 85%, 폐렴은 11%의 빈도로 보고하였으며 이러한 폐렴은 기관지 폐렴으로 분류되며 이차성 세균성 감염에 의해 주로 나타난다고 하였다.

Salmonella균의 기관지 침범의 기전에 대해 Albora 등¹²⁾이 과민성 반응을 주요 기전으로 처음 설명하였으나 객담 도말 검사에서 호산구의 증가가 뚜렷하지 않다는 것이 의문으로 제기되었다. 일반적으로 균 자체만이 아닌 기관지벽이나 상피세포의 구조적 또

는 기능적 손상이 동시에 작용하여 폐 합병증을 일으키며 여기에 포도상구균, 연쇄상구균, 혹은 폐렴구균 등의 혼합감염으로 주증상이 나타난다. 즉, salmonella균에서 생성된 내독소에 의한 세포 손상도 중요하지만 그 외 다른 요소들도 중요시되고 있다¹³⁾.

Salmonella typhi에 의한 감염의 진단은 혈액 배양 검사로 가능하며 대부분 환자에서 처음 1~2주 동안 양성으로 배양될 수 있다. 발병 처음 일주일 동안은 80% 정도로 높은 양성율을 보이나 시간이 지남에 따라 균의 양성율은 감소하여 3주경에는 50% 정도의 양성율을 보인다¹⁴⁾. 그 외 골수배양검사, 소변검사, 대변검사 등에서 양성으로 나타날 수 있다. 잘 알려진 혈청검사는 Widal test이며 이는 somatic(O)항원과 flagellar(H)항원에 대한 항체응집반응검사로써 감염 2~3주후에 양성으로 나타날 수 있으며 O 응집수치가 1:80이상이거나 4배 이상의 증가시 장티푸스로 진단된다⁵⁾.

장티푸스에 의한 폐 합병증의 진단으로 흉부 X선 촬영, 객담 검사 등이 유용하게 사용될 수 있다. 흉부 X선 촬영상 이상소견이 있는 경우는 폐 증상을 가진 환자의 약 25%이며⁵⁾ 대엽성 폐렴일 때는 폐하엽을 잘 침범한다^{6,9)}. 객담 검사는 폐 증상을 가진 환자에서 쉽게 이루어질 수 있으나 Salmonella균이 발견된 경우는 아주 드물며 다른 균과 혼합감염이 될 수도 있다^{5,13)}. 흉막액이 합병된 경우는 흉막액에서의 균배양 검사로 균을 증명할 수도 있다⁹⁾. 그의 컴퓨터 단층 촬영, 기관지 내시경 등이 시행될 수도 있다. 최근 치료법의 발달로 장티푸스에 병발된 폐 합병증은 많이 감소하였으나 폐 증상이 있을 때 환자의 치료과정에서 세심한 주의가 필요하겠다.

저자들이 경험하였던 환자도 지속된 호흡기 증상과 단순 흉부 X선 사진과 흉부 전산화 단층 촬영상 이상 소견이 없었고 객담 검사상 균이 동정도 되지는 않았으나 기관지 내시경 검사에서 좌측 기관지의 병변이 확인되었다.

이 환자는 흡연력이 없었으며 20일간의 임상증상후 기관지 내시경에서 관찰된 병변의 조직생검상 기관지

이형성의 소견이 있었으며 항생제 투여후 다시 시행한 기관지 내시경검사상 기관지 병변이 호전되었고 조직 생검상 단핵구의 증식을 가진 염증소견이 관찰되었다. 이형성은 세포의 크기, 형태, 조직 등의 세포학적 비정형 변화와 증식의 진행이라 할 수 있으며 이것은 과 증식과 관계가 있어 비정형적 과증식이라고도 불리어 진다^{15~16)}. 이형성과 감염과의 관계는 만성 자궁 경부염과 케양성 대장염 등에서 만성염증에 의한 자극으로 상피가 이형성으로 변화될 수 있다. 만성 흡연자에서 보이는 기관지 상피의 이형성은 폐암의 전구병변으로 여겨지고 있다⁶⁾. 많은 임상 연구에서 이형성은 필수적으로 암으로 진행되는 것은 아니며 추정되는 자극원인을 제거함으로써 상피는 정상으로 회복될 수 있다고 한다^{15~16)}. 저자들이 경험하였던 예에서도 흡연의 과 거력이 없는 환자에서 장티푸스 감염 후 발견된 기관지 이형성이 항생제 투여후 병변이 감소되었고 생검상 단순한 염증소견으로 변화되었던 것으로 보아 장티푸스에 의한 이형성 병변이었을 것으로 추정할 수 있겠다.

장티푸스 치료는 1948년 chloramphenicol이 처음 치료로 사용되면서 사망률과 합병증은 크게 감소하였다³⁾. 그러나 chloramphenicol이 오랜 기간동안 사용되면서 chloramphenicol 및 ampicillin, cotrimoxazole 등에 대한 저항균주가 출현었고 이로 인한 재발률¹⁷⁾도 높아졌다. 최근에는 장티푸스 치료로 cefoperazone, ceftriaxone, trimethoprim-sulfamethoxazole, quinolone계 등과 같은 항생제가 주로 사용되고 있다. 저자들이 경험한 예에서는 ceftriaxone과 ciprofloxacin을 사용하여 호전되었다.

요 약

장티푸스에 합병되는 호흡기 질환은 약 1% 정도로 매우 드물다. 저자들은 호흡기 증상이 첫 증상이었던 장티푸스 환자에서 경기관지 내시경검사상 기관지염과 기관지 이형성 소견이 관찰되었고 항생제 투여로 기관

지 병변이 호전되었던 환자 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Miller SI, Hohmann EL, Pegues DA : Chapter 200, Salmonella including Salmonella Typhi, In Mandell GL, Dolin R, Bennett JE(Ed.) Principles and practice of infectious diseases, 4th Ed., New York, Churchill Livingstone 1995
2. Threlfall EJ, Hall MLM, Rowe B : Salmonella bacteremia in England and Wales, 1981-1990. J Clin Pathol 45 : 34, 1992
3. Rowland HAK : The complications of typhoid fever. J Trop Med Hyg 64 : 143, 1961
4. Klotz SA, Jorgensen JH, Buckwold FJ, Craven PC : Typhoid fever, an epidemic with remarkably few clinical signs and symptoms. Arch Intern Med 144 : 533, 1984
5. Stuart B, Roscoe P : Typhoid, clinical analysis of 360 case. Arch Inter Med 78 : 629, 1946
6. Tong MJ, Youel DB, Cotten CL : Acute pneumonias in tropical infections. Am J Trop Med Hyg 21 : 50, 1972
7. Saphra I, Winter JW : Clinical manifestations of salmonellosis in man. N Eng J Med 256 : 112, 1957
8. Frankel EI : Zur Lehre Von den Affectionen des Respiration sapparates beim Ileo-typhus. Deutsch Med Wechnschr 15 : 223, 1886
9. Sharma AM, Sharma OP : Pulmonary manifestations of typhoid fever : Two case reports and a review of the literature. Chest 101 : 1144, 1992
10. Buczko GB, McLean J : Typhoid fever associated with adult respiratory distress syndrome. Chest 105 : 1873, 1994
11. 정찬영, 김세종, 박옥규, 윤종일 : 장티푸스 390예에 대한 임상적 관찰. 대한내과학회지 17 : 118, 1974
12. Ingegn AP, Albora JB : Pneumonia associated with acute salmonellosis. Arch Int Med 81 : 476, 1948
13. 한용철 : Salmonellosis의 흉부 합병증. 대한내과학회지 19 : 175, 1976
14. Gilman RH, Terminel M, Levine MM, Hernandez MP, Herrick RB : Relative efficacy of blood, urine, rectal swab, bone marrow and rose-spot cultures for recovery of salmonella typhi in typhoid fever. Lancet 31 : 211, 1975
15. Rubin E, Farber JL : Chapter 1, Cell injury, Pathology, 2nd Ed., p10, Philadelphia, J.B. Lippincott 1994
16. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL : Chapter 1, Cellular injury and adaptation, Robbins pathologic basis of disease, 4th Ed., p34, Philadelphia, W. B. Saunders 1989
17. Gilman RH : General considerations in the management of typhoid fever and dysentery. Scand J Gastroenterol 24(suppl 169) : 11, 1989