

Mycoplasma pneumoniae 폐렴에 합병된 간염

서울적십자병원 소아과, ¹미국 국립보건원 세포면역실,
²가천의대 소아과학교실

이진태 · 김희섭¹ · 차한²

Hepatitis Complicated with *Mycoplasma pneumoniae* Infection

Jin Tae Lee, M.D., Hee Sup Kim, M.D., Ph.D.¹ and Hann Tchah, M.D., Ph.D.²

Department of Pediatrics, Seoul Red Cross Hospital, Seoul, Korea

¹Section of Cell Mediated Immunity, National Cancer Institute, National Institute of Health,
Bethesda, Maryland, USA

²Department of Pediatrics, Gil Medical Center, Gachon Medical School, Incheon, Korea

Purpose: *Mycoplasma pneumoniae* infection is relatively common in childhood. Its extra-pulmonary manifestations have been reported so much, but hepatitis associated with it has not been studied yet until now in Korea.

Methods: We performed the prospective study of 19 cases that had AST and ALT > 50 IU/L respectively without evidence of hepatitis A, B, C, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infections amongst 143 patients with *M. pneumoniae* pneumonia who were admitted to the Department of Pediatrics, Seoul Red Cross Hospital from Jan. 1999 to Dec. 2000.

Results: 1) Hepatitis occurred in 13.3% of *Mycoplasma pneumoniae* infection, especially in fall and winter times. The average age was 4.86 years and male to female ratio was 2.2 : 1. 2) Vomiting was developed in 21.1%, diarrhea in 36.8%, and hepatomegaly in 21.1%, respectively. And leukocytosis was noted in 21.1%, eosinophilia in 15.4%, anemia in 10.5%, and thrombocytosis in 5.3%, respectively. The average level of C-reactive protein was 6.34±4.82 mg/dl. 3) There was no hyperbilirubinemia, but hypoalbuminemia was detected in 42.1%. The average serum levels of AST and ALT were 214.05±183.22 IU/L and 284.16±286.84 IU/L, respectively. 4) Chest radiology showed lobar or lobular consolidation in 73.7%, bronchial infiltration in 26.3%, and pleural effusion in 31.6%. 5) The average length of hospitalization was 7.9 days, and the average length of normalization of serum transaminases was 8.8 days. All patients recovered within 2 weeks completely.

접수 : 2001년 8월 14일, 승인 : 2001년 9월 5일

책임저자 : 차 한, 405-760, 인천광역시 남동구 구월동 1198번지, 가천의대 길병원 소아과

Tel: 032-460-3226, Fax: 032-460-3020, E-mail: htchah@hitel.net

Conclusion: The prognosis of *M. pneumoniae* hepatitis is good. However, its incidence is not so low that liver function should be considerably checked in case of *M. pneumoniae* infection. (Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 4: 207~212)

Key Words: *Mycoplasma pneumoniae*, Pneumonia, Hepatitis, Child

서 론

*Mycoplasma pneumoniae*는 사람의 호흡기에서 분리되는 마이코플라스마 중 유일하게 호흡기 감염을 일으키는데 이는 소아과 영역에서 비교적 흔하게 보는 것으로 호흡기계뿐 아니라 피부, 신경계, 혈액계, 소화기계, 심혈관계 및 골격계 등에도 합병증을 나타낼 수 있는 것으로 알려져 있다^{1,2)}.

따라서 *M. pneumoniae* 감염시에 반드시 폐소견만이 임상적 특징으로 나타나는 것은 아니므로 피부 발진, 뇌수막염, 용혈성 빈혈, 간염, 췌장염, 심근염, 심낭염, 관절염 등의 폐외 소견이 동반될 경우에 원인균으로서 *M. pneumoniae*의 가능성을 고려해 볼 필요가 있다.

그간 마이코플라스마 폐렴시 동반되는 폐외 소견에 대해서는 많은 보고들^{3~13)}이 있었으나 간염에 대해서는 연구된 바가 적으며^{7,9)} 특히 국내에서는 마이코플라스마 폐렴에 합병되는 간염에 대한

연구가 아직 없는 실정이다.

이에 저자들은 *M. pneumoniae* 감염시 나타나는 간염의 전반적인 임상적 특성들을 조사하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1999년 1월 1일부터 2000년 12월 31일까지 서울 적십자병원 소아과에 입원한 폐렴 환자들 중 anti-mycoplasma antibody가 양성이거나 추적 검사시 그 항체가 4배 이상 증가한 환자 143명 가운데 amino transaminase (AST)와 amino transaminase (ALT) 수치가 각각 50 IU/L 이상 증가된 환아로서 hepatitis A, B, C 및 cytomegalovirus와 Epstein-Barr virus가 음성인 19명을 대상으로 계절 분포, 연령 및 성별 분포, 주요 임상증상 및 이학적 소견, 혈액학적 검사, 간기능 검사, 방사선학적 검사, 재원기간, 회복기간 등을 전향적으로 조사하였다.

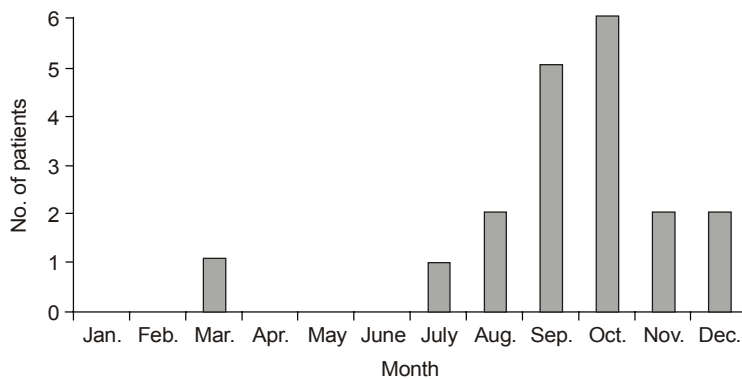


Fig. 1. Monthly distribution of *M. pneumoniae* hepatitis.

결 과

1. 계절 분포

3월과 7월에 각각 1명, 8월에 2명, 9월에 5명, 10월에 6명, 11월과 12월에 각각 2명으로 가을과 겨울에 호발하였다(Fig. 1).

2. 연령 및 성별 분포

가장 어린 환이는 10개월이었고 가장 나이 많은 환이는 8세였는데 평균연령은 4.86 ± 2.03 세였고 남녀비는 2.2대 1로 남아에서 호발하였다(Fig. 2).

3. 주요 임상증상 및 이학적 소견

호흡기계의 소견외에 소화기 증상들 중 구토는 4명(21.1%), 설사는 7명(36.8%)이었으며 간종대는 4명(21.1%)에서 관찰되었고 비장종대는 한 명에서

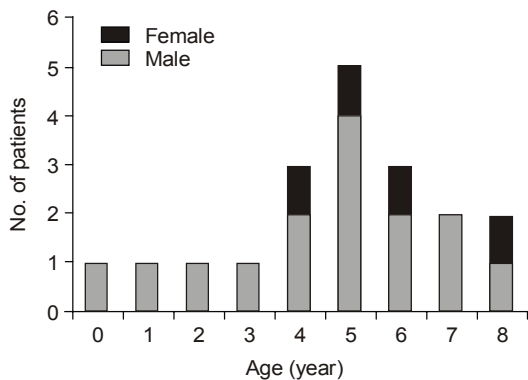


Fig. 2. Age and sex distribution in the patients with *M. pneumoniae* hepatitis.

Table 1. Nonrespiratory Symptoms and Signs in the Patients with *M. pneumoniae* Hepatitis

Findings	No. of patients (%)
Vomiting	4 (21.1)
Diarrhea	7 (36.8)
Hepatomegaly	4 (21.1)
Splenomegaly	0 (0.0)

도 관찰되지 않았다(Table 1).

4. 혈액학적 검사 소견

백혈구가 $10,000/\text{mm}^3$ 이상으로 증가된 경우는 4명(21.1%)이었으며 $4,000/\text{mm}^3$ 미만으로 감소된 경우는 없었고 호산구증이 3명(15.4%)에서 나타났다. 혈색소가 10 g/dl 이하로 감소된 경우는 2명(10.5%)이었다. 혈소판이 $450,000/\text{mm}^3$ 이상으로 증가된 경우는 1명(5.3%)이었고 $150,000/\text{mm}^3$ 미만으로 감소된 경우는 없었다(Table 2). C-반응성 단백질은 0.5 mg/dl 이하가 3명(15.4%)이었으며 가장 높은 수치는 16.2 mg/dl이었고 평균 6.34 ± 4.82 mg/dl였다.

5. 간기능 검사 소견

빌리루빈은 평균 0.65 ± 0.07 mg/dl였으며 고빌리

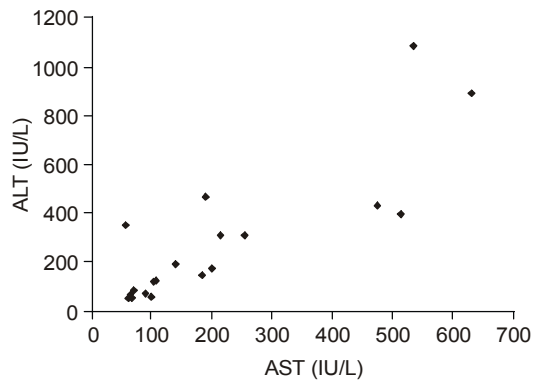


Fig. 3. The levels of aminotransferases in the patient with *M. pneumoniae* hepatitis.

Table 2. Hematologic Findings in the Patients with *M. pneumoniae* Hepatitis

Findings	No. of patients (%)
Leukocytosis	4 (21.1)
Leukopenia	0 (0.0)
Eosinophilia	3 (15.4)
Anemia	2 (10.5)
Thrombocytosis	1 (5.3)
Thrombocytopenia	0 (0.0)

루빈혈증을 보인 경우는 없었다. 총단백과 알부민의 평균은 각각 6.59±0.62 g/dl와 3.66±0.48 g/dl였는데 알부민이 3.5 g/dl 미만으로 감소된 경우는 8명(42.1%)이었고 가장 낮은 수치는 2.8 g/dl이었다.

AST의 평균은 214.05±183.22 IU/L였으며 가장 증가된 경우는 630 IU/L였고 ALT의 평균은 284.16±286.84 IU/L였으며 가장 증가된 경우는 1,089 IU/L였다(Fig. 3).

6. 방사선학적 검사 소견

흉부 방사선 촬영상 대엽성 또는 소엽성 형태로 폐침윤을 보인 경우는 14명(73.7%)이었고 기관지성 형태의 폐침윤을 보인 경우는 5명(26.3%)이었는데 흉막삼출액은 6명(31.6%)에서 나타났다(Fig. 4).

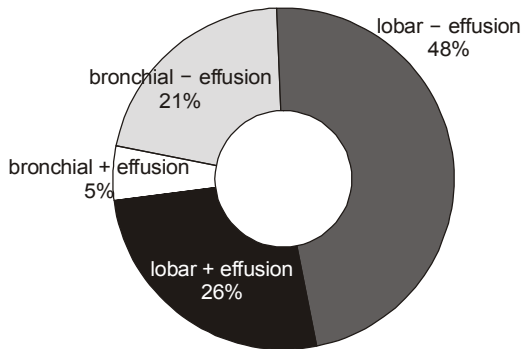


Fig. 4. The patterns of pneumonic infiltration in the patients with *M. pneumoniae* hepatitis.

Table 3. Lengths of Hospitalization and Normalization of Serum ALT and AST Levels in the Patients with *M. pneumoniae* Hepatitis

Days	Hospitalization (n=19)	Normalization of serum aminotransferases (n=16)
1~7	11	7
8~14	8	9
Mean±SD	7.9±2.8	8.8±3.4

7. 재원 기간 및 회복 기간

재원 기간은 평균 7.9±2.8일이었는데 최소 4일, 최대 14일이었다. 추적 관찰에서 탈락한 3명을 제외한 16명의 간기능 회복 시기는 평균 8.8±3.4일이내였고 모든 환아에서 2주 이내에 간기능이 완전히 정상으로 회복됨을 알 수 있었다(Table 3).

고찰

*Mycoplasma pneumoniae*는 세포벽이 없어 다형성이며 인공배지에서도 자랄 수 있는 독립적이며 가장 작은 미생물체로서 부착 tip을 가지고 있기 때문에 호흡기 점막 상피에 부착하여 점막에 군집을 이룬 후 점막 상피세포를 파괴하여 염증을 유발한다. *M. pneumoniae*는 호흡 분비물의 호흡 경로를 통해 전파되며 잠복기는 평균 12~14일 정도이다. *M. pneumoniae*에 대한 특이항체 검사로 간접 혈구 응집(indirect hemagglutinin) 검사가 가장 널리 사용되는데 발병 후 1주말에 증가하여 3~4주에 최고치에 도달하고 점차 감소하는 양상을 보이며 때로는 감염 후 1년까지 높은 titer가 유지되기도 한다^{1,2)}.

*M. pneumoniae*는 주로 호흡기증세를 일으키지만 때로는 호흡기 증세가 없는 경우도 있으며 다양한 폐외 소견을 보일 수 있는데 비호흡기계 합병증은 호흡기 증세 후 1~21일 지나서 생긴다고 한다¹¹⁾. 즉 피부 병변으로 홍반성 구진성 발진, 다형 홍진, 신경계 병변으로 뇌수막염, 뇌염, 소뇌 실조증, Bell's palsy, Guillain-Barre 증후군, 혈액계 병변으로 용혈성 빈혈, 재생불량성 빈혈, 심혈관계 질환으로 심근염이나 심낭염, 비뇨기계 질환으로 신염, 근골격계 이상으로 관절염 등이 동반될 수 있다^{1~4,10,12,13)}. 아울러 소화기계 이상으로 간염^{1,2,7,9,10,13)}, 췌장염^{1,2,8)} 등뿐 아니라 담낭염⁵⁾, 비후성 위증⁶⁾ 등도 보고되고 있다.

이처럼 *M. pneumoniae*에 의한 감염은 *M. pneumoniae* 폐렴시 동반되는 다양한 폐외 소견 중의 하나로 알려져 있기는 하지만 아직까지 그 임상 양상에 대해서는 연구된 바가 적는데^{7,9)} 특히 국내에서는 마이코플라스마 폐렴에 합병되는 감염 자

체에 대한 보고가 본 연구보고 이전에는 없었다.

M. pneumoniae 감염의 빈도는 Watanabe 등⁷⁾의 경우 21%라고 하였으나 본 관찰에서는 13.3%로 약간 낮은 빈도를 보였는데 이러한 빈도의 차이는 지역적, 시간적 요소 및 간기능 수치의 기준 등에 따라 달라질 수 있겠지만 *M. pneumoniae* 감염시 적어도 간기능의 이상유무에 관심을 가져야 할 정도로 감염이 적지 않게 발생한다고 할 수 있겠다.

계절 분포는 본 관찰에서 3월과 7월에 각각 1명, 8월에 2명, 9월에 5명, 10월에 6명, 11월과 12월에 각각 2명으로 가을과 겨울에 호발한 것으로 나타났는데 마이코플라스마 폐렴이 호발하는 계절 분포^{1,2)}와 같았다.

연령 및 성별 분포는 본 관찰에서 가장 어린 환아는 10개월, 가장 나이 많은 환아는 8세로서 평균 연령은 4.86세였고 남녀비는 2.2 대 1로 남아에서 호발하였는데 마이코플라스마 폐렴의 경우에는 본 관찰의 결과와 달리 8세 이상의 연령군이 약 25% 내외이고 또 남녀비의 차이가 없다¹⁾.

M. pneumoniae 감염에서 호흡기계의 소견 외에 주요 소화기 증상들 및 이학적 소견을 살펴보면 본 관찰에서 구토 4명(21.1%), 설사 7명(36.8%)이었으며 간종대는 4명(21.1%)에서 관찰되었고 비장종대는 없었는데 Stevens 등¹²⁾은 마이코플라스마 폐렴시 위장계 증상들 중 구토는 17%, 복통은 15%에서 보였다고 하였다.

혈액학적 검사 소견상 본 연구에서 백혈구가 $10,000/\text{mm}^3$ 이상으로 증가된 경우는 4명(21.1%)이었으며 $4,000/\text{mm}^3$ 미만으로 감소된 경우는 없었고 호산구증이 3명(15.4%)에서 나타났다. 또 혈색소가 10g/dl 이하로 감소된 경우는 2명(10.5%)이었으며 혈소판이 $450,000/\text{mm}^3$ 이상으로 증가된 경우는 1명(5.3%)이었고 $150,000/\text{mm}^3$ 미만으로 감소된 경우는 없었다. 본 관찰에서 C-반응성 단백질은 0.5 mg/dl 이하가 3명(15.4%)이었으며 가장 높은 수치는 16.2 mg/dl이었고 평균 6.34 ± 4.82 mg/dl였는데 Watanabe 등⁷⁾은 C-반응성 단백질이 *M. pneumoniae* 감염에서 가장 연관성이 높은 요소라고 하였다.

간기능 검사 소견을 보면 본 연구에서 고빌리루

빈혈증을 보인 경우는 없었으며 알부민이 3.5 g/dl 미만으로 감소된 경우는 8명(42.1%)이었고 AST의 평균은 214.05 ± 183.22 IU/L였으며 가장 증가된 경우는 630 IU/L였고 ALT의 평균은 284.16 ± 286.84 IU/L였으며 가장 증가된 경우는 1,089 IU/L였다. 본 연구에서는 간 조직 생검을 시행하지 못했는데 Suzuyama 등¹⁰⁾과 Levine 등¹³⁾에 의하면 *M. pneumoniae* 감염시 간 생검상에서 비특이적인 reactive hepatitis를 보인다고 한다.

방사선학적 검사 소견상 대부분 기관지 폐렴 형태로 나타나는 마이코플라스마 폐렴^{1,2)}과 달리 본 관찰에서 대엽성 또는 소엽성 형태로 폐침윤을 보인 경우는 14명(73.7%)이었고 기관지성 형태의 폐침윤을 보인 경우는 5명(26.3%)이었으며 흉막삼출액은 6명(31.6%)이었다.

재원 기간은 본 관찰에서 평균 7.9일로 최소 4일, 최대 14일이었으며 추적 관찰에서 탈락한 3명을 제외한 16명의 간기능 회복 시기는 평균 8.8일이내였고 모든 환아에서 2주 이내에 간기능이 완전히 정상으로 회복됨을 알 수 있었다.

요 약

목 적: *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴은 소아과 영역에서 비교적 흔한 질환인데 동반되는 다양한 폐외 소견에 대해서는 많은 보고들이 있었으나 감염에 대해서는 연구된 바가 적으며 특히 국내에서는 이에 대한 연구가 아직 없는 실정이다. 따라서 저자들은 *M. pneumoniae*에 의한 감염의 전반적인 임상적 특성들을 조사하여 보고하고자 한다.

방 법: 1999년 1월 1일부터 2000년 12월 31일까지 서울적십자병원 소아과에 입원한 143명의 마이코플라스마 폐렴 환자들 중 AST와 ALT 수치가 각각 50 IU/L 이상 증가된 환아로서 hepatitis A, B, C 및 cytomegalovirus와 Epstein-Barr virus가 음성인 19명을 대상으로 계절 분포, 연령 및 성별 분포, 주요 임상증상 및 이학적 소견, 혈액학적 검사, 간기능 검사, 방사선학적 검사, 재원기간, 회복기간 등을 전향적으로 조사하였다.

결 과:

1) 마이코플라스마 감염 중 13.3%에서 발생하였으며 가을과 겨울에 호발하였고 평균연령은 4.86세였고 남녀비는 2.2 대 1이었다.

2) 소화기 증상들 중 구토는 21.1%, 설사는 36.8%이었으며 간종대는 21.1%에서 관찰되었고 비장종대는 한 명에서도 관찰되지 않았다.

3) 백혈구가 10,000/mm³ 이상으로 증가된 경우는 21.1%이었으며 4,000/mm³ 미만으로 감소된 경우는 없었고 호산구증이 15.4%에서 나타났다. 혈색소가 10 g/dl 이하로 감소된 경우는 10.5%이었으며 혈소판이 450,000/mm³ 이상으로 증가된 경우는 5.3%이었고 150,000/mm³ 미만으로 감소된 경우는 없었다. C-반응성 단백질은 0.5 mg/dl 이하가 15.4%이었으며 가장 높은 수치는 16.2 mg/dl이었고 평균 6.34±4.82 mg/dl였다.

4) 고빌리루빈혈증을 보인 경우는 없었으며 알부민이 3.5 g/dl 미만으로 감소된 경우는 42.1%이었다. AST의 평균은 214.05±183.22 IU/L였으며 가장 증가된 경우는 630 IU/L였고 ALT의 평균은 284.16±286.84 IU/L였으며 가장 증가된 경우는 1,089 IU/L였다.

5) 흉부 방사선 촬영상 대엽성 또는 소엽성 형태로 폐침윤을 보인 경우는 73.7%이었고 기관지성 형태의 폐침윤을 보인 경우는 26.3%이었으며 흉막 삼출액은 31.6%에서 나타났다.

6) 재원 기간은 평균 7.9일이었으며 간기능 회복 시기는 평균 8.8일 이내였고 모든 환자에서 2주 이내에 간기능이 완전히 정상으로 회복되었다.

결 론: *Mycoplasma pneumoniae* 감염은 대부분 2주 이내에 회복되는 양성 경과를 취하나 그 빈도가 낮지 않으므로 마이코플라스마 폐렴시 간기능 검사 소견에 주의를 기울여야 한다.

(주), 2001:639-40.

- 2) Powell DA. *Mycoplasma pneumoniae*. In: Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:914-6.
- 3) 이영수, 홍창호, 이 철, 이승규. Mycoplasmal pneumonia의 흔하지 않은 폐소견 및 폐외 소견에 관한 고찰. 소아과 1989;32:1064-73.
- 4) Anikster Y, Glustein JZ, Weill M, Isacsohn M. Extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections. Israel J Med Sciences 1994;30:412-3.
- 5) Horii Y, Sugimoto T, Sakamoto I, Sawada T. Acute acalculous cholecystitis complicating *Mycoplasma pneumoniae* infection. Clin Pediatr 1992;31:376-8.
- 6) Ben Amitai D, Zahavi I, Dinari G, Garty BZ. Transient protein-losing hypertrophic gastropathy associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection in childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992;14:237-9
- 7) Watanabe Y, Kanayama H, Kato K, Kanbe T, Matsui H, Mitani S, et al. Liver disorders in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. Japanese J Thorac Dis 1991;29:693-7.
- 8) Pascual Velasco F. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and pancreatitis. Revista Clinica Espanola 1990;187:368.
- 9) Squadrini F, Lami G, Pellegrino F, Pinelli G, Bavieri M, Fontana A, et al. Acute hepatitis complicating *Mycoplasma pneumoniae* infection. J Infect 1988;16: 201-2.
- 10) Suzuyama Y, Iwasaki H, Izumikawa K, Hara K. Clinical complications of *Mycoplasma pneumoniae* disease: Other organs. Yale J Biol Med 1983;56:487-91.
- 11) Cassel GH, Cole BC. Mycoplasmas as agent of human disease. N Engl J Med 1981;304:80-9.
- 12) Stevens D, Swift PGF, Johnston PGB, Kearney PJ, Corner BD, Burman D. *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. Arch Dis Child 1978;53:38-42.
- 13) Levine DP, Lerner AM. The critical spectrum of *Mycoplasma pneumoniae* infections. Med Clin North Am 1978;62:962-78.

참 고 문 헌

1) 홍창의 편. 소아과학 완전 개정 7판. 서울: 대한교과서