

Mycoplasma pneumoniae 폐렴에 합병된 뇌경색 1례

성분도병원 소아과

전경훈 · 강원식 · 손병희 · 김성원

A Case of Cerebral Infarction Complicated by *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia

Kyoung Whoon Cheon, M.D., Won Sik Kang, M.D.
Byeong Hee Son, M.D. and Sung Won Kim, M.D.

Department of Pediatrics, St. Benedict Hospital, Busan, Korea

Mycoplasma pneumoniae is the most common pathogen of the respiratory tract among school-aged children and young adults. The incidence of CNS complication is reported as 0.1-7% of *Mycoplasma pneumoniae* infections. We experienced a case of cerebral infarction complicated by *Mycoplasma pneumoniae*, and reviewed the literature about the CNS complication of *Mycoplasma pneumoniae* infection. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:673-678)

Key Words : *Mycoplasma pneumoniae*, Cerebral infarction

서 론

*Mycoplasma pneumoniae*는 mycoplasma 중 유일한 human pathogen으로 학동기 아동과 청소년에서 호흡기 감염의 가장 중요한 원인의 하나로 알려져 있다¹⁾. *Mycoplasma pneumoniae*는 호흡기 외에도 피부, 중추신경계, 조혈계, 심혈관계, 위장관계, 관절 등에도 증상을 일으킨다. 그 중에서 중추 신경계에 합병증을 일으키는 빈도는 0.1%에서 7%까지 보고되고 있다²⁻⁵⁾. 중추 신경계의 증상을 유발하는 기전은 크게 3가지 기전에 의해 나타나는 것으로 생각되고 있다. 첫째는 직접적인 침투에 의한 것이고^{6, 7)}, 두번째는 자가면역 기전에 의한 것이며, 셋째는 독소의 생성에 의한 것이다. 신경계 합병증은 국소성 또는 미만성 뇌염, 뇌수막염, 횡단성 척수염, 다발성 신경염, 말초 신경염, 소뇌 증후군, 뇌 경색, 정신병(Psychosis) 등의 형태로

나타난다.

저자들은 *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia 환아에서 뇌 경색을 동반한 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 레

환 자 : 채○○, 남자, 5세 10개월

주 소 : 7일 간의 발열과 기침

현병력 : 환아는 7일간의 발열과 기침으로 인근 병원에서 치료받았으나 증상이 호전되지 않아 본원 외래를 방문하여 입원하였다.

가족력 : 특이 사항 없음.

과거력 : 환아는 만삭 질식 분만으로 출생하였으며, 주산기적 문제는 없었다. 발달은 정상적이었으며 예방접종은 기본접종을 예정대로 시행하였다. 특이한 병력은 없었다.

진찰 소견 : 입원 당시 혈압은 90/50 mmHg, 체온 38.2℃, 맥박수 120회/분, 호흡수 36회/분이었다. 계통 문진상 호흡 곤란은 없었다. 결막은 창백하지 않았고

접수 : 2001년 11월 23일, 승인 : 2002년 2월 4일
책임저자 : 손병희, 성분도병원 소아과
Tel : 051)466-7001 Fax : 051)466-5073
E-mail : sbdped@korea.com

공막에 황달은 없었다. 이후 발적이나 편도 비대는 없었으며 구강점막은 말라있지 않았다. 경부 림프절은 만져지지 않았다. 흉곽은 대칭적으로 팽창하였고 청진상 좌폐야에 호흡음이 감소되어 있었다. 심박동은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 편평하였고, 압통은 없었다. 사지에 함요부종은 없었다. 신경학적 검사에서 이상 소견은 없었다.

검사 소견 : 입원 당시 말초 백혈구 수 $5,820/\text{mm}^3$ (호중구 68%, 밴드 12%, 림프구 14%), 혈색소 13.6 g/dL, 적혈구 용적 48%, 혈소판 $236,000/\text{mm}^3$, GOT/GPT 132/86 IU/L, protein/albumin 5.6/3.3 g/dL이었고, CRP 9.75 mg/L이었다. 전해질 검사상 Na 125 mEq/L, K 3.7 mEq/L, Cl 97 mEq/L이었다. 입원 제 4병일에 시행한 일반 혈액 검사상 백혈구 수는 $8,610/\text{mm}^3$ (호중구 73%, 밴드 4%, 림프구 9%), 혈색소 12.6 g/dL, 혈색소 용적 37.1%, 혈소판 $127,000/\text{mm}^3$ 이었고, 생화학 검사상 GOT/GPT 94/64 IU/L, Protein/albumin 4.9/2.7 g/dL였으며 전해질 검사에서는 Na 136 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 105 mEq/L, Ca^{++} 1.12 mmol/L이었다.

입원 제 14병일에 시행한 생화학 검사에서는 GOT/GPT 86/117 IU/L, protein/albumin 7.1/3.8 g/dL였다. *Mycoplasma* 항체는 입원 제 1병일에는 음성이었으나 제 8병일에 1:160에서 양성 반응을 나타내었고, 제 20병일에는 1:80(+)으로 항체가 감소하였다. 입원 제 1병일에 시행한 혈액 배양 검사는 음성이었으며, 제 5병일에 시행한 Mantoux 반응 검사와 항결핵항체 검사도 음성이었다. 입원 제 5병일에 시행한 흉곽 천자에서는 WBC $4,164/\text{mm}^3$ (호중구 10%/중성구 90%), 당 103 mg/dL, 단백 4.0 g/dL, pH 7.5, SG 1.030, Cl 104 mg/dL, LDH 2,221 mg/dL, CRP 5.18 mg/L이었고, AFB(-), coagglutination test(5종; *S. pneumoniae*, group B streptococcus, *H. influenzae* B, *N. Meningitidis*, *E. coli*)(-), 배양 검사에서 자라는 균은 없었다. 같은 날 시행한 뇌척수액에서는 WBC 4/HPF, 당 65 mg/dL, 단백 36 g/dL, AFB(-), coagglutination test(-), 배양 검사상 자라는 균은 없었다.

방사선 소견 : 제 1병일에 시행한 흉부 방사선상 좌폐하엽의 폐렴성 침윤이 관찰되었다(Fig. 1). 제 4병일에 시행한 흉부 방사선에서 좌폐하엽의 폐렴성 침윤이 진행되고 우중엽에도 폐렴성 침윤이 관찰되었으

며 좌측 늑막의 삼출 소견도 보이기 시작하였다(Fig 2). 입원 제 5병일에 흉곽천자 시행 후 좌폐야에 보였



Fig. 1. The chest radiography at the 1st hospital day. Consolidation of left lower lobe.

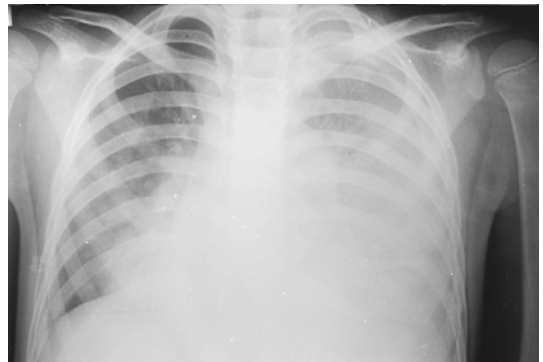


Fig. 2. The chest radiography at the 4th hospital day. Aggravated consolidation of LLL to right medial segment. Marked fluid collection at left pleural space.

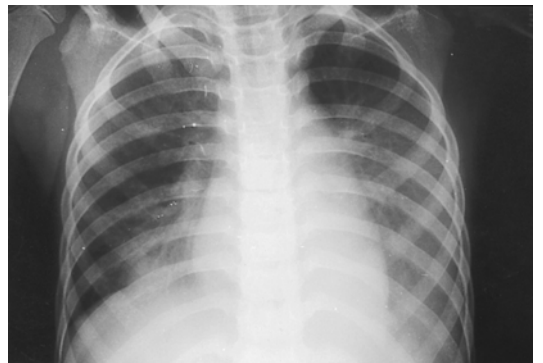


Fig. 3. The chest radiography after thoracentesis at the 5th hospital day. Marked reduction of fluid collection of left pleural space. Persistent consolidation of LLL.



Fig. 4. The CT scan of the brain with enhancement at the 5th hospital day. Low density lesion of Rt. basal ganglia and putamen, which is not encapsulated neither enhanced.

던 늑막 삼출은 감소하였으나 좌폐하엽의 폐렴성 침윤은 지속되었다(Fig. 3). 당시 두통, 어지럼증, 양안의 시력 장애, 좌측 상하지의 동통성 마비 등이 발생되어 시행한 두부 CT scan상 우뇌 기저핵과 피각부를 중심으로, 경계가 분명한, 조영제에 의해 증강이 되지 않는 저밀도 병변이 보였다(Fig. 4).

제 10병일에 다른 신경학적 증상은 호전되었으나 좌측 상하지의 편마비는 지속되어 시행한 두부 MRI에서는 기저핵과 피각부에 T1WI와 FLAIR image에서는 저강도, T2WI에서는 고강도를 보이는 병변과 인접 부위 중심후회에도 같은 강도를 보이는 병변이 다수 관찰되었다(Fig. 5).

제 20병일에 시행한 흉부 방사선 추적 검사에서 폐렴성 침윤이 호전되었다.

치료 및 경과 : 입원 당시 환아는 폐렴과 늑막 삼출로 진단하고 혈액 배양 검사를 시행한 후 세균성 폐렴에 준하여 cefotaxime을 정주하고 Camicin을 경구로 투여하였다. 입원 제 4 병일에 기침과 발열이 심해지고 쇄골상 흉부 함몰이 보였으며, 간헐적인 두통과 어지럼증을 호소하였으나 저절로 회복되었다. Vancomycin을 추가로 정주 하였다. 제 5병일에 발열은 없으나 기침이 지속되고 흉부 함몰 현상이 현저해져 흉곽천자 시행하였다. 같은 날 두통과 어지럼증, 양안의 시력 장애, 좌측 상하지의 마비 등이 동반되었다.

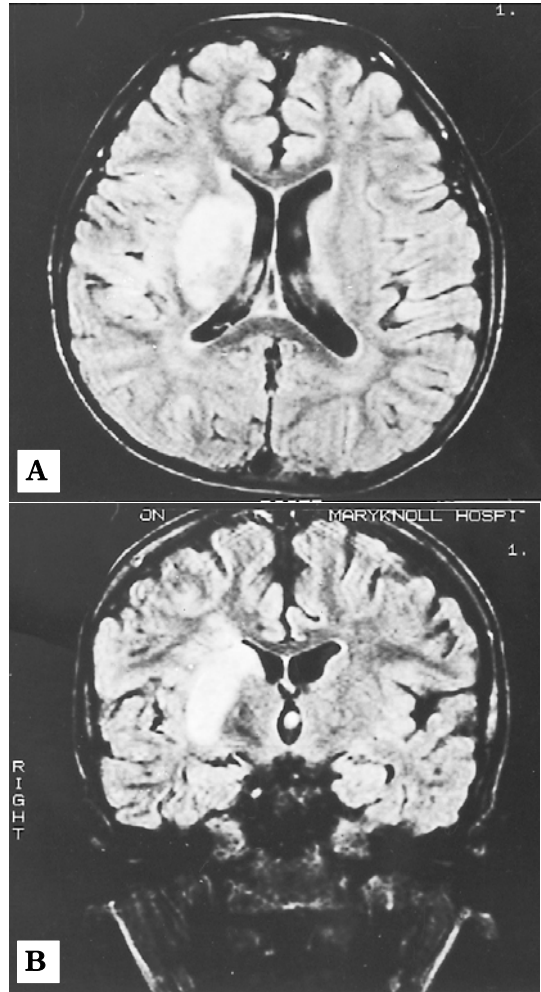


Fig. 5. The MRI finding of the brain at the 10th hospital day. In sagittal(A) and coronal view(B), low/high signal intensity in T1 or FLAIR/T2WI of right basal ganglia(putamen) and caudate nucleus. Another low/high signal intensity in T1 or FLAIR/T2WI and sulcal widening at adjacent postcentral gyrus white matter.

당시 신경학적 검사상 경부 강직이 나타났으며, Babinski 징후 양성이었다고, 근력은 우측 상하지 5/5, 좌측 상하지 0/5였다. 두부 CT scan상 뇌경색 의심되어 dexamethasone을 정주하기 시작하였다. 이후 신경학적 증상의 호전 보였고, 제 8병일에는 시력장애와 두통은 호전되었으나 좌측 상하지의 편마비는 지속되었다. Erythromycin을 정주하기 시작하였다. 제 10병일에 시행한 신경학적 검사상 심부 건반사는 정상이었으나 좌측 족관절의 ankle clonus와 Babinski 징후 양성이었다. 이후 발열, 기침, 호흡곤란, 두통은 호전

되었고, 제 21병일에 퇴원하였다. 이후 외래 추적 관찰 상 좌측 상하지의 편마비 지속되어 현재 재활 치료 중이다.

고 찰

*Mycoplasma pneumoniae*는 이전에 바이러스로 생각하고 Eaton agent라는 이름으로 불렸으나 1960년대 초 게놈의 크기가 577-1,380 kb로, 이중 나선 구조의 DNA를 가지고 있으며, 가장 작은 자가 재생 체계를 이용하여 숙주에 기생하면서 핵산이나 지방산, sterols, 아미노산 등의 필수 전구물질을 얻는 mycoplasma임이 밝혀졌다.

Mycoplasma pneumoniae 감염의 호발연령은 학동기이며, 5-9세 아동에서 발생하는 폐렴의 33%, 9-15세에서 발생하는 폐렴의 70%를 차지한다¹⁾. *Mycoplasma pneumoniae* 감염에서는 기관지 폐렴이 가장 흔한 임상 증상으로 두통, 권태감, 발열, 인후통 등이 서서히 시작된 후 애성이나 기침 같은 하기도 증상이 나타나는 것이 특징이다. 감염시 재발은 흔하지 않으며 4-7년 주기로 성인에서도 발생한다. 잠복기는 1-3주이다. 중추 신경계 합병증은 가장 흔하게 침범하는 호흡기의 병변으로 *Mycoplasma pneumoniae* 감염 중 0.1-7%에서 나타나고²⁻⁵⁾, 중추신경계 증상을 나타내는 환자의 5-10%는 *Mycoplasma pneumoniae*와 관계가 있다고 보고되고 있으며⁶⁾, 단순 포진바이러스 다음으로 빈번하게 뇌염을 일으키는 것으로 생각되고 있다. 중추신경계 합병증은 국소성 혹은 미만성 뇌염, 무균성 수막염, 횡단성 척수염, 소뇌 증후군, Bell 마비, 농, 뇌간 증후군, Guillain-Barre 증후군, 다발성 신경병증, 뇌 경색, 정신병(Psychosis) 등의 형태로 나타난다²⁾. 대개 호흡기 증상이 시작된 후 3-23일(평균 10일) 이후에 신경 증상이 나타나며, 20%의 환자에서는 호흡기 증상이 나타나지 않는다¹⁾.

*Mycoplasma pneumoniae*는 호흡기 섬모상피 세포 표면에 부착하여 세포 사이를 타고 내려가 섬모 운동 정체와 세포 탈락을 초래한다. 직접적인 배양이 어렵고 혈청학적 검사에 의해 진단이 되는 경우가 대부분이어서 그 병리 기전에 대해서는 증명된 바 없지만 대개 세가지 기전에 의해 중추 신경계 증상을 일으키는 것으로 생각된다.

첫째로, 뇌 조직으로 직접적인 침투에 의한 기전을

들 수 있다^{6, 7)}. *Mycoplasma pneumoniae*가 뇌척수액에서 종종 발견되기는 하지만 보편적인 배양이 쉽지 않아 직접적인 침투에 의해서 중추 신경계 증상을 일으키는지는 분명치 않다.

Maida와 Kristoferitsch⁹⁾는 CSF를 분석한 결과 다른 형태의 중추 신경계 증상과는 달리 뇌수막염과 뇌염은 직접적인 침투에 의해 일어난다고 주장하였다.

특수 배양 배지인 SP-4를 이용하거나, Narita 등¹⁰⁾의 연구에서처럼 PCR 증폭을 이용하여 *Mycoplasma pneumoniae*를 증명함으로써 이러한 가설을 뒷받침하기도 한다.

둘째로, 자가면역 기전에 의한다는 가설로 *Mycoplasma pneumoniae* 감염이 혈청학적으로 증명된 환아에서 호흡기 증상과 신경학적 증상이 나타나는 시기에 차이를 보이는 것은 중추신경계 증상이 직접적인 침투에 의한다고 보다는 자가면역 기전이 관여한다는 간접적인 증거가 된다. 혈액 내에서 순환하는 면역복합체와 숙주 조직에 대한 자가 항체가 존재하는 것 또한 면역학적 기전을 뒷받침하는 증거가 된다. Komatsu 등¹¹⁾과 Kusunoki 등¹²⁾은 뇌척수액에서 GA1, GD16, GM1, GM2, GT1b 등과 같은 galactocerebroside에 대한 혈청항체를 증명함으로써 *Mycoplasma pneumoniae*와 관련된 신경학적 질환은 면역기전에 의해 혈관병증과 탈수초화가 일어난다는 가설을 뒷받침하는 증거를 제시하였다. Kikuchi 등¹³⁾은 이런 기전에 의한 중추신경계 합병증이 발생한 환자에서 immunoabsorption therapy를 이용하여 증상의 완화를 기대할 수 있다고 보고하였다.

셋째로, 특수한 신경독소에 의한다는 가설인데, Thomas 등¹⁴⁾은 *M. gallisepticum*이나 *M. neurolyticum*에서 특수한 독소를 발견함으로써 *Mycoplasma pneumoniae*도 이러한 독소를 생성하여 중추 신경계 증상을 일으킨다고 주장하고 있으나, 현재까지 *Mycoplasma pneumoniae*에 의해 생성된다고 증명된 독소는 없다.

일반적으로 *Mycoplasma pneumoniae*와 관련된 뇌염이나 수막염시 뇌척수액의 소견은 단백이 증가하고 당은 정상이거나 저하되며, 림프구 중심의 백혈구 증가를 보이거나 정상일 수도 있다.

뇌경색이 있는 경우 생검에서는 육안적 소견상 혈관의 울혈, 지주막하 출혈, 산재성의 출혈반을 볼 수 있으며 현미경 소견상 염증 세포의 증식과 부종을 보

이고, 모세혈관과 소혈관의 광범위한 혈전을 동반한 혈관 주위 염증반응이 나타나는데 이는 급성 파종성 뇌척수염(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)시 나타나는 소견과 유사하다²⁰⁾. MRI에서는 미만성의 부종과 다발성 국소성의 백질염증 병변으로 나타나며, 이는 일반적인 감염 후 발생하는 퇴행성 뇌척수염(degenerative encephalomyelitis)의 소견과 유사하며, 뇌염의 경우도 유사한 소견을 나타낸다.

*Mycoplasma pneumoniae*는 직접적인 배양이 어려워 대개 혈청학적으로 진단하게 된다. 감염시 1-2주에 비특이적인 냉응집항체가 1:32 이상의 역가를 나타내고, 3주 경에 4배 가까이 증가한 후, 6주 경에 사라진다. 감염 초기에 mycoplasma 감염을 진단할 수 있는 특이한 임상·역학적·검사 소견은 없다.

혈청응집 항체가 1:64 이상이거나, IgM형 *Mycoplasma pneumoniae* 항체가 양성인 경우 진단하게 된다. Ig M 항체가 진단에 신뢰할 만한 지표가 되기는 하나 재감염 시에는 생성되지 않는 경우가 많아 음성이라고 해서 최근 감염을 완전히 배제하지는 못한다. 보체 고정 항체(complement fixation antibody) 역가도 입원 당시에는 감소되어 있는 경우가 많고, 질병의 경과에 따라 역가가 다르게 나타나기 때문에 치료 후 그 역가가 감소하는 것으로 *Mycoplasma pneumoniae* 감염이 있었음을 추정하기도 한다. 인후부나 객담을 특수 배양 배지에서 배양하면 *Mycoplasma pneumoniae*를 증명할 수 있으나 감염 후 1주일 내에는 거의 배양되지 않고, 인후부 배양에서는 65%에서 양성을 나타낸다.

최근에는 PCR로 mycoplasma를 발견하는 것이 배양에 비해 감수성이 높다고 보고되고 있다¹⁰⁾. 따라서, *Mycoplasma pneumoniae* 뇌염의 진단에도 뇌척수액의 *Mycoplasma pneumoniae*에 대한 PCR을 이용하는 것이 더 바람직하다. 인후부 도말이나 폐 조직에 대한 RNA 재조합도 진단적 검사로 이용되고 있다.

*Mycoplasma pneumoniae*는 뇌척수액에서 종종 발견되기도 하지만¹⁵⁻¹⁷⁾ 진단적 가치는 낮고 현재까지 뇌 조직에서 배양된 보고는 없다. Narita 등¹⁰⁾은 발열이 있는 후 1주일 이내 발생한 뇌염과 수막염은 뇌척수액에서 *Mycoplasma pneumoniae* genome을 발견하였으나 8일 이후에 중추신경계 합병증이 발생한 경우는 그렇지 않았다고 보고하면서 조기에 발생하는 중추 신경계 합병증은 *Mycoplasma pneumoniae*의

직접적인 침범이 중요한 발병기전으로 작용한다고 주장하였다.

Kikuchi 등¹³⁾은 Ig G antiGQ 1b antibody가 존재하는 환자에서 tryptophan-immobilized column을 이용한 immunoadsorption therapy로 질병의 진행을 막고, 빠른 회복을 보였다고 보고하였다. Cotter 등¹⁸⁾은 증상의 완화와 치료에 혈장 교환을 이용하기도 하였다.

Mycoplasma pneumoniae 감염에서 합병된 신경학적 장애는 회복이 느리고 때로는 수개월 동안 입원 치료를 요하는 경우도 있으며 환자의 1/3에서는 신경학적 후유증이 남는다. 무의식이 오랫동안 지속되거나, 뇌파에서 이상 소견이 나타나 4주 이상 지속되는 경우는 예후가 좋지 않은 것으로 보고되고 있다¹⁹⁾.

요 약

저자들은 학동기 아동에서 중요한 호흡기 감염원의 하나인 *Mycoplasma pneumoniae* 폐렴 환아에서 합병된 뇌경색 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Berhman RE, Kliegaman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th Ed: WB Saunders Co. 2000:914-7.
- 2) Koskiniemi M. CNS manifestatons associated with Mycoplasma pneumoniae infections: Summary of cases at the University of Helsinki and review. Clin Infect Dis 1993;17:S52-7.
- 3) Narita M, Itakura O, Matsuzono Y, Togashi T. Analysis of mycoplasmal central nervous system involvement by polymerase chain reaction. Pediatr Infect Dis J 1995;14:236-7.
- 4) Beirne P, Taylor P, Choudhury RP, Somerville J. Cerebellar syndrome complicating mycoplasma pneumoniae pneumonia. J R Soc Med 2000;93: 28-9.
- 5) Thomas L, Aleu F, Bitensky MW, Davidson M, Gesner B. Studies of PPLO infection II. The neurotoxin of mycoplasma neurolyticum. J Exp Med 1966;124:1067-82.
- 6) Dionisio D, Valassina M, Mata S, Rossetti R, Vivarelli A, Esperti FC, et al. Encephalitis caused directly by Mycoplasma pneumoniae. Scand J Infect Dis 1999;31:506-9.

- 7) Koletsky RH, Weinstein AJ. Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* infection. Report of a fatal case and a review of the literature. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:491-6.
- 8) Lind K, Zoffmann H, Larsen SO, Jessen O. *Mycoplasma pneumoniae* infection associated with affection of the central nervous system. *Acta Med Scand* 1979;205:325-32.
- 9) Maida E, Kristoferitsch W. Cerebrospinal fluid findings in *Mycoplasma pneumoniae* infections with neurological complications. *Acta Neurol Scand* 1982;65:524-38.
- 10) Narita M, Matsuzono Y, Tagashi T, Kajii N. DNA diagnosis of central nervous system infection by *Mycoplasma pneumoniae*. *Pediatrics* 1992; 90:250-3.
- 11) Komatsu H, Kufoki S, Shimizu Y, Takada H, Takeuchi Y. *Mycoplasma pneumoniae* meningoencephalitis and cerebellitis with antiganglioside antibodies. *Pediatr Neurol* 1998;18:160-4.
- 12) Kusunoki S, Chiba A, Hitoshi S, Takizawa H, Kanazawa I. Anti-Gal-C antibody in autoimmune neuropathies subsequent to mycoplasma infection. *Muscle Nerve* 1995;18:409-13.
- 13) Kikuchi M, Tagawa Y, Iwamoto H, Hoshino H, Yuki N. Bickerstaff's brainstem encephalitis associated with IgG anti-GQ1b antibody subsequent to *Mycoplasma pneumoniae* infection: Favorable response to immunoadsorption therapy. *J Child Neurol* 1997;12:403-5.
- 14) Thomas L, Davidson M, McCluskey RT. Studies of PPLO infection I. The production of cerebral polyarteritis by mycoplasma gallisepticum in turkeys; The neurotoxic property of the mycoplasma. *J Exp Med* 1966;123:897-912.
- 15) Abramovitz P, Schwartzman P, Harel D, Lis I, Naot Y. Direct invasion of the central nervous system by *Mycoplasma pneumoniae*: a report of two cases. *J Infect Dis* 1987;155:482-7.
- 16) Kasahara I, Otsubo Y, Yanase T, Oshima H, Ichimaru H, Nakamura M. Isolation and characterization of *Mycoplasma pneumoniae* from cerebrospinal fluid of a patient with pneumonia and meningoencephalitis. *J Infect Dis* 1985;152:823-5.
- 17) Suzuki K, Matsubara S, Uchikata M, Tanabe H, Okano H, Tasnimoto H, et al. A case of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia associated with meningoencephalitis. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkaizasshi* 1982;20:1084-9.
- 18) Cotter FE, Bainbridge D, Newland AC. Neurological deficit associated with *Mycoplasma pneumoniae* reversed by plasma exchange. *Br Med J Clin Res Ed* 1983;286:22.
- 19) Lehtokoski-Lehtiniemi E, Koskiniemi ML. *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis: a severe entity in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:651-3.
- 20) Francis DA, Brown A, Miller DM, Wiles CM, Bennett EH, Leigh N. MRI appearances of the CNS manifestations of *Mycoplasma pneumoniae*: a report of two cases. *J Neurol* 1988;255:441-3.