

Listeria monocytogenes 감염으로 인한 패혈성 유산의 태반소견

- 1예 보고 -

차 병원 해부병리과, 임상병리과*, 산부인과**

김규래 · 김희모* · 조주연** · 차경섭**

Placental Findings of Septic Abortion Caused by Listeria Monocytogenes

- A case report -

Kyu Rae Kim, M.D., Hee Mo Kim*, M.D., Joo Yeon Cho**, M.D. and Kyung Sub Cha***, M.D.

Department of Pathology, Clinical pathology, Obstetrics and Gynecology***

Cha Women's Hospital, Seoul

Since human listeriosis was firstly described by Nyfeldt in 1929, *Listeria monocytogenes* as a cause of septic abortion has been well known.

It primarily affects pregnant women and neonates, the elderly, and persons with immune-system dysfunction due to immunosuppressive drugs, malignant tumors or AIDS. Although several large epidemic listeriosis have been reported in the English literatures, it is still an underdiagnosed and underreported cause of congenital sepsis and septic abortion, because it is not always easy to isolate the organism in culture. There are 17 case reports of *Listeria monocytogenes* infection in Korea, however, most of which were described about the bacteriologically proven cases. We describe placental findings of a septic abortion caused by *Listeria monocytogenes* at 15 weeks gestation in a 23-year-old primigravida woman. Placental examination showed characteristic and relatively specific patterns of granulomatous microabscesses composed of necrotic nuclear debris in the center and surrounding epithelioid histocytes enmeshed in fibrin between the acutely inflamed villi. There were numerous gram positive bacilli on Brown-Brenn stain.

Key Words: Placenta, *Listeria*, Septic abortion, Microabscess

서 론

*Listeria monocytogenes*는 임신부, 신생아 및 고령자와, 질병으로 면역기능이 저하된 사람에게 주로 침

범하는데, 성인에서는 비교적 경한 임상 증상을 일으키는 반면, 임신부에 발병하였을 경우에는 사산, 조기출산, 신생아 사망 및 패혈성 유산을 유발하는 주요 원인으로 이미 잘 알려져 있다.

국내에서는 17예의 리스테리아증의 보고가 있으나¹⁻¹¹⁾, 이중 16예는 세균학적인 분리만을 보고한 임상증례였으며¹⁻¹⁰⁾, 단 1예만이¹¹⁾ 부검으로 리스테리아증의 조직소견을 보고한 것이었다. 저자들은 *Liste-*

접 수: 1991년 2월 11일, 게재승인: 1991년 3월 13일
주 소: 서울시 강남구 역삼 1동 650-9, 우편번호: 135-081
차 병원 해부병리과, 김 규 래

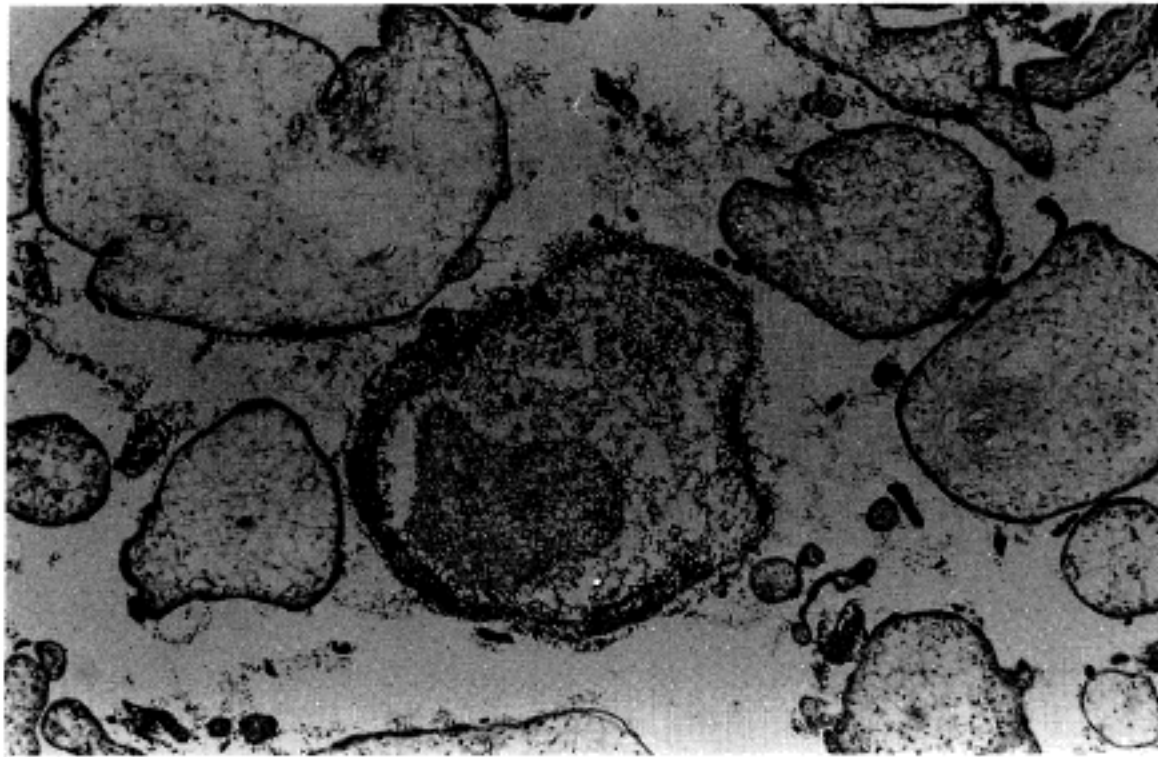


Fig. 1. Photomicrograph showing diffusely swollen chorionic villi and granulomatous microabscess in the intervillous spaces.

ria monocytogenes에 의한 패혈성 유산시의 태반을 관찰한 바 있어 그 조직학적 특징을 보고하고자 한다.

증 례

환자는 23세의 G1POLOAODO의 산과력을 가진 초산부로서 임신 15주에, 약 1주간 계속된 두통, 발열 및 오한을 주소로 내원하였다. 내원전 환자는 상기증상으로 내과의를 방문하여 종류를 알 수 없는 약을 며칠 복용하였으나, 증상의 호전이 없이 내원 이틀전부터 소량의 질출혈이 시작되어 본원 산부인과에 내원하였다. 내원 당시 이학적 소견으로 체온 38.7°C, 맥박 분당 116회, 혈압 130/80 mm Hg였고 혈액 검사 소견상 백혈구가 21900/mm³(Seg. 73%, Band. 5%, Lymph. 15%, Mono. 6%, Baso. 1%)로 증가되어 있었으며 요 검사상 소수의(2~3/HPF) 백혈구 및 적혈구가 발견되었다. 환자는 심한 우측 늑골척추간 통증을 호소 하였으며 내진 소견상 자궁 경부는 닫혀 있었으나, 다량의 화농성 삼출액이 자궁경부를 통하여 분비되고 있었다. 이 당시 초음파 소견은 특이 사항이 없이 태아의 심박동 및 운동상태는 양호하였다. 환자는 급성 심우염의 의심하에 입원하여 광범위 항생제 투여를 받기 시작하였는데 입원 직후 질 출혈이 점차 증가 하면서, 자궁경부가 열리고 이어 태반으로 보이는 조직편이 질강내에서 발견되어 패혈성 유산으로 생각하고 소파수술을 시행하였다. 입원 직후의 배뇨시에

태아가 소실되어 태아에 대한 부검을 실시하지 못하였다.

태반의 육안 소견상, 태반 조직은 크기가 14×8×2cm, 무게가 120gm으로 불규칙하게 파열된 양상이었다. 태아면은 비교적 평활 하였으나, 모체면은 매우 불규칙하게 파열되었고 여러군데 출혈된 부위를 볼 수 있었으며, 단면의 육안소견은 쉽게 부스러지는 이외에 특이한 소견은 보이지 않았다.

현미경 소견상 태반 실질내의 용모들은 전반적으로 심한 간질의 부종을 보이고 있었으며, 염증 세포의 침윤은 주로 용모막간(intervillous space)에 위치하면서 미세농양(microabscess)을 형성하거나 때로는 주변에 인접한 용모들을 서로 연결하는 형태를 이루고 있었고(Fig. 1), 괴사 및 화농의 부위를 제외하고는 각각의 용모 간질내에서 염증세포의 침윤은 거의 볼 수 없었다. 이들 미세농양을 구성하는 염증 세포들은 중앙에는 주로 다형핵 백혈구가, 그 주변에는 파괴된 핵 잔여물 및 이를 탐식하는 조직구와 다형핵 백혈구가 섬유소와 함께 모여 둘러싸는, 등근 육아종(granuloma)의 형태를 만들고 있었다(Fig. 2). 특이한 사실은 이들 염증세포의 침윤이 제대, 용모양막 및 태반 실질 전반에 걸쳐 분포하였으나, 상행성 감염에 의해 흔히 볼 수 있는 급성 용모양막염에 비해 제대 및 용모양막의 염증세포 침윤은 매우 적은 반면(Fig. 3), 태반의 모체면(maternal surface)의 탈락막 및 용모간 내에서는 매우 심한 화농을 형성하여(Fig. 4), 이 염증이

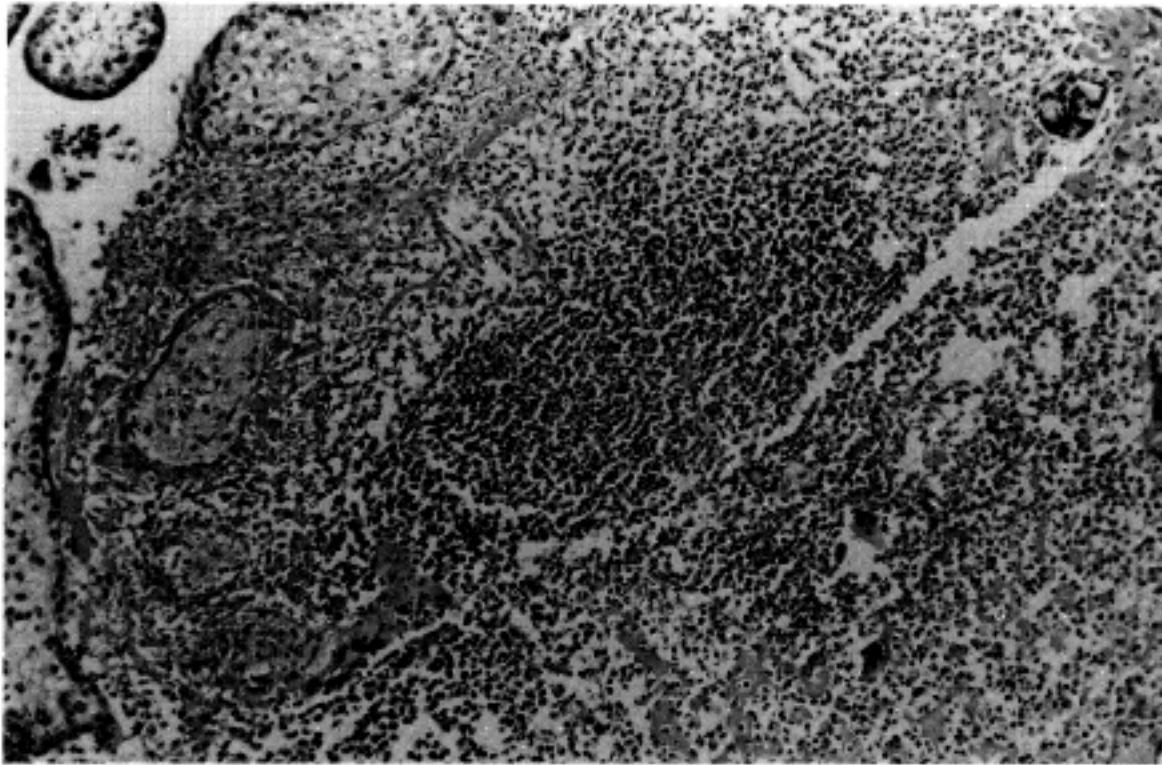


Fig. 2. Photomicrograph showing characteristic granulomatous microabscess, composed of neutrophils and necrotic nuclear debris in the center surrounded by epithelioid histiocytes and occasional giant cells enmeshed in fibrin.

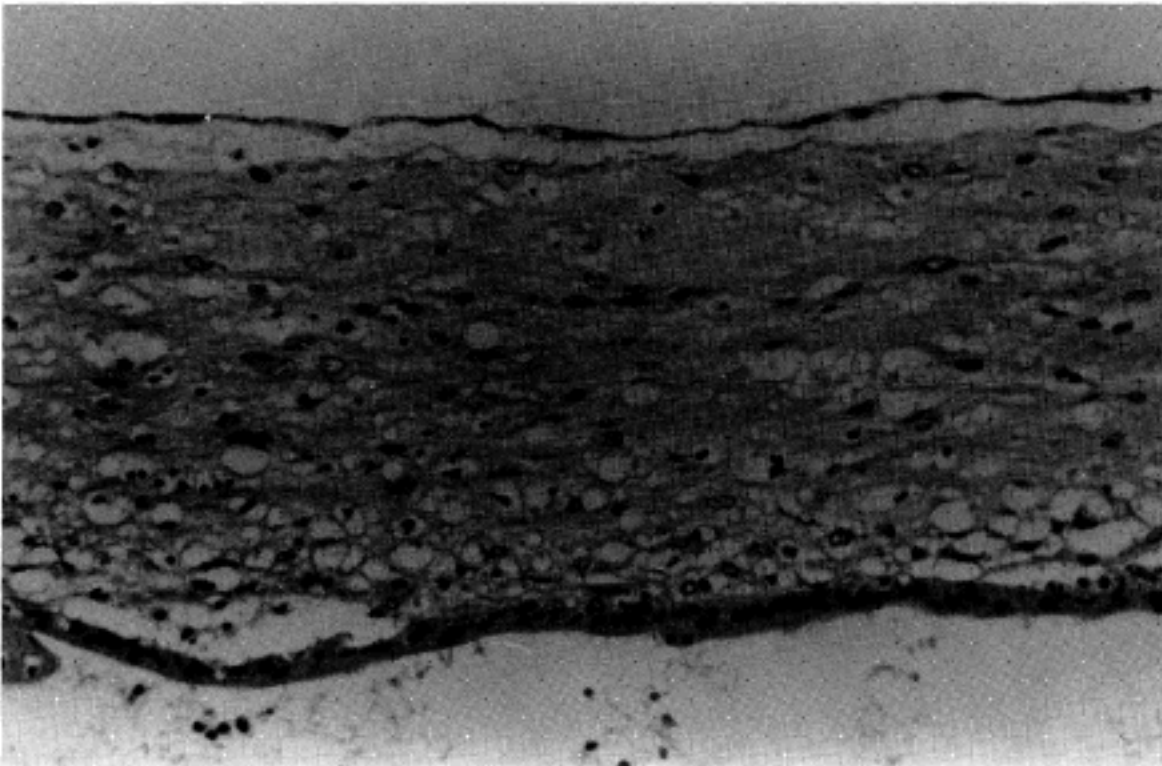


Fig. 3. Photomicrograph of amniochorionic membranes showing a few inflammatory cell infiltration.

자궁경부로 부터의 상행성 경로에 의한 염증이라기 보다는 혈행성 경로에 의해 모체로부터 전달된 염증임을 시사하였다. 입원 6일째 환자의 혈액 및 태반의 균배양 검사 결과 *Listeria monocytogenes*가 분리되었고, 태반조직의 Gram염색으로 다수의 그람 양성간균이 조직내에서 발견되었다(Fig. 5). 환자의 임상 경과 는 Gentamicin, Ampicillin, Clindamycin의 정맥내 투여와 더불어, 유산 및 소파수술로 자궁 내용물이 적출된 이후 열이 내리기 시작하여 빠르고 순조로운 경과를 보여 입원 9일 후 퇴원하였다.

고 찰

*Listeria monocytogenes*는 포유류, 조류 및 어류 등 50종 이상의 동물에서 발견되는 그람 양성 간균으로, 우리 주변의 물, 진흙 및 목초등 주변환경에서도 발견된다¹²⁻¹⁴. 인류에서는 1929년에 처음으로 리스테리아증이 기술되었으며¹⁵, 임산부, 신생아 및 고령자등 면역기능이 저하된 사람, 악성종양, 당뇨병 환자 및 면역 억제 치료를 받은 환자와 최근 급증하고 있는 후천성 면역 결핍증(AIDS) 환자에 주로 침범하여 성인에서는 발열, 오심, 구토, 두통, 근육통 및 요통등 비교적

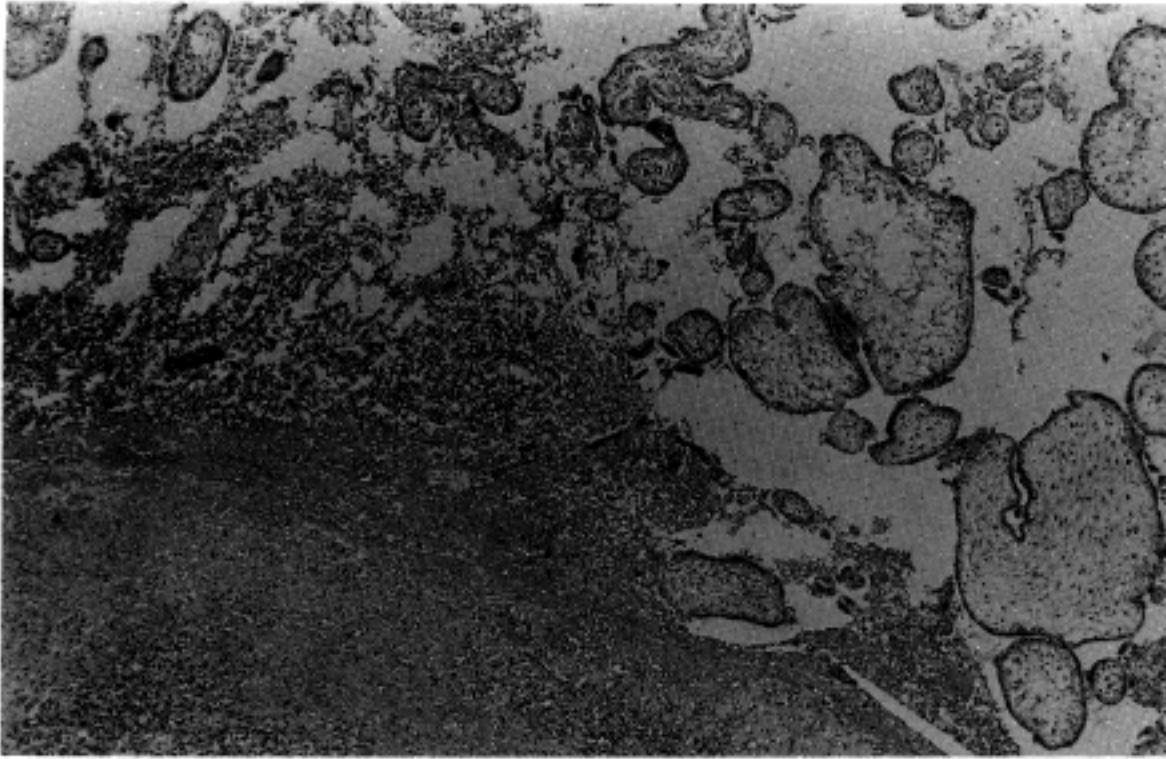


Fig. 4. Photomicrograph of the placental maternal surface showing multifocal abscesses in the decidua.

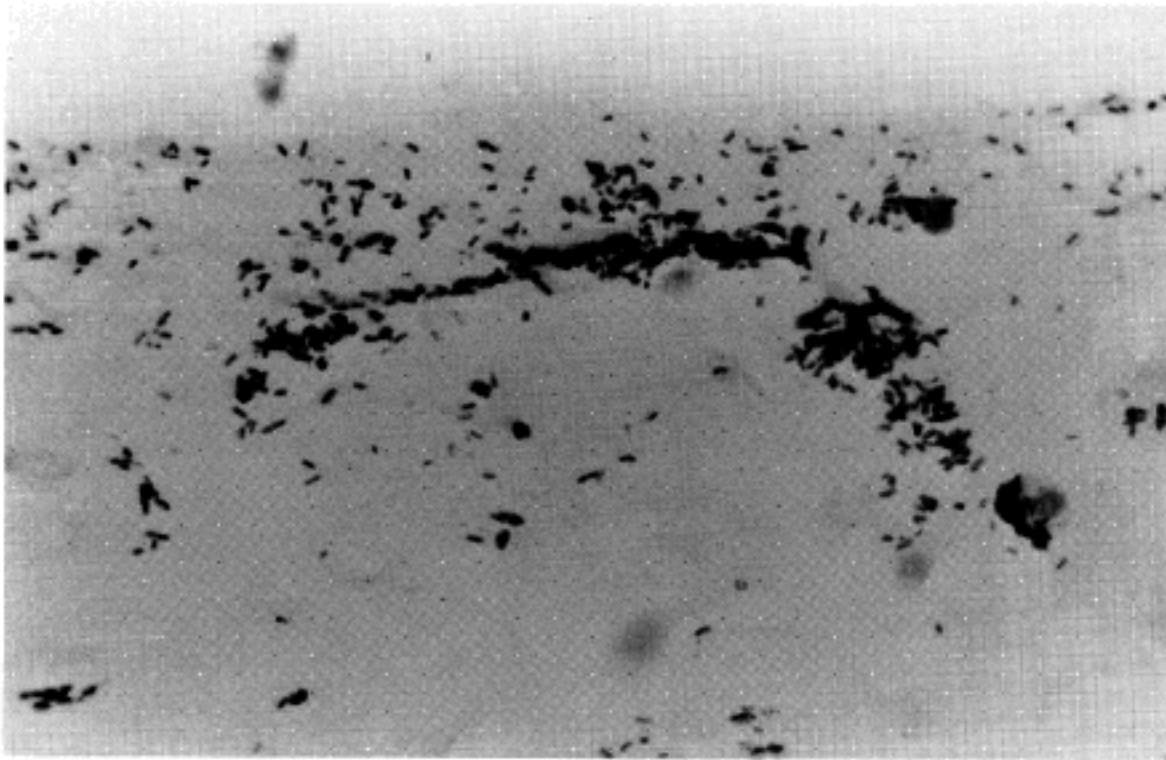


Fig. 5. Many gram positive rod-shape bacterial organisms within the placental membranes and parenchymas(Brown-Brenn, × 1000).

경한 임상 증상을 일으키는 반면, 임신부에 발병하였을 경우, 사산, 조기출산 및 신생아 사망과, 드물게는 산모의 사망까지 초래할 수 있고¹³⁾, 또한 패혈성 유산의 주요 원인중의 하나로 이미 잘 알려져 있다.

국내에서는 균주의 분리배양에 의해 확인된 17예의 보고가 있으나 이 균주가 공기가 적은(microaerophilic) 조건이나 비교적 낮은 온도(35~36°C)에서 배양되고¹⁶⁾, 양성인 검체라하여도 증식이 느리거나 잘 자라지 않을 때가 많아³⁾, 확인되지 않은 많은 예들이 더 있었을 것으로 생각된다. 이의 감염 경로는 불분명한 경우가 많다. 미국, 영국등지에서 발생한 몇몇 유

행성 리스테리아증의 경우에는^{12,17)} 리스테리아 균에 오염된 우유로 제조한 치즈와 관련된 것으로 판명되었고, 환자들의 소화기 내에서 균주가 발견되는 것으로 보아, 소화기 경로에 의한 감염이 유력시 되지만, 그외 건강한 사람에서도 보균자가 발견되고 여성의 질 및 자궁경부의 보균자도 2%에 달한다는 보고도 있어¹⁸⁾, 보균상태에 있던 사람이 임신이나 그외 면역기능 저하 상태에 놓이게 되었을때, 발병하게 된다는 것도 생각할 수 있다.

리스트ের리아증이 패혈성 유산이나 자궁내 태아 사망을 초래한 경우 태아의 감염경로는, 혈행성 감염과 질

및 자궁경부로 부터의 상행성 감염을 들수 있는데^{16,19)} 감염 초기에 태아가 사망한 경우, 양막이나 용모막에는 염증 소견이 없이 특징적인 미세화농의 형성이 태반의 실질내에 국한되는 경우가 많은 점으로 미루어, 대부분 산모가 먼저 감염된 후 경한 임상증상과 함께, 균주가 혈행성으로 태반에 전달되고, 이로 인해 면역기능이 약한 태아에 감염 및 사망을 초래한 것으로 생각하고 있다. 그러나 적지 않은 경우에 있어서는, 태반 실질뿐 아니라, 양막, 용모막, 제대에 까지 심한 염증 세포 침윤 및 미세 화농을 형성하므로 이 경우에는 질 및 자궁 경부의 보균 상태에서부터 양막 및 용모막에 상행성 경로에 의한 감염을 먼저 일으키고, 이로 인해 산모의 패혈증이 유발되어 패혈성 유산 및 자궁내 태아사망에 이르는 감염경로 또한 배제할 수 없다. 이의 특징적인 태반 소견은 태반 실질내의 다형핵 백혈구 및 괴사물질로 구성된 미세농양의 형성으로¹⁶⁾, 이는 다른 균주에 의한 태반 감염시 거의 볼 수 없는 소견이며, 대부분 질내의 그람 음성균 등에 의한 상행성 감염으로 초래되는 급성 용모 양막염시에는 그 정도가 아무리 심하더라도, 산모의 패혈증을 동반하지 않고는, 태반실질의 용모간질내에서 염증 세포침윤을 거의 찾아 볼수 없다는 점에서, 리스테리아증의 태반소견은 비교적 특이하고, 균주의 배양에서 앞서 병리 의사들이 먼저 발견하며 유산이나 사산의 원인을 규명할 수도 있다. 이들 균주는 그람 염색이나 Warthin-Starry 염색에 양성을 보이는데, 유산 및 사산후 동일 환자의 질내에서 이 균주가 발견되는 보균자의 경우에는 다음 임신시 재발의 가능성도 고려하여야 한다는 점²⁰⁾ 임상의학에게는 주요한 점이라 하겠다.

참 고 문 헌

- 1) 정운섭, 김혜숙, 이삼열: SLE 환자 혈액에서 분리한 *Listeria monocytogenes*의 세균학적 특성. 대한미생물학회지 8: 27-32, 1973
- 2) 정운섭, 김운정, 김병수, 이귀녕, 이삼열: 뇌척수액에서의 *Listeria monocytogenes*의 분리 2에 보고. 대한미생물학회지 13: 1-5, 1978
- 3) 이희주, 정운섭, 이삼열, 최일생, 김병수: *Listeria monocytogenes* 감염 3예와 한국에서의 증례. 대한병리학회지 14: 105-111, 1980
- 4) 이종도, 김영실, 김진우, 황영희, 민영일 서환조: 당뇨 병과 알콜 중독증에 수반된 *Listeria* 뇌막염 1예. 대한내과학회지 24: 345-350, 1981
- 5) 서진태, 이종달: 신생아 리스테리아 뇌막염과 패혈증 4예. 대한임상병리학회지 2: 81-86, 1982
- 6) 정문현, 고은미, 김병국, 최강원, 김노경: 면역 저하 환자에서의 *Listeria monocytogenes*에 의한 균혈증-뇌막염. 대한감염학회지 18: 169-173, 1986
- 7) 이미경, 김현숙, 정운섭, 이삼열, 한상원: 유산한 산모 혈액에서의 *Listeria monocytogenes*의 분리 1예. 대한감염학회지 6: 433-436, 1986
- 8) 최정길, 서환조: 직장암 환자에 수반된 리스테리아 뇌막염. 대한감염학회지 20: 75-79, 1988
- 9) 김형섭, 맹국영: SLE환자에서의 *Listeria monocytogenes*에 의한 균혈증-뇌막염. 대한 임상병리학회지 9: 483-486, 1989
- 10) 조동희, 정운섭, 이삼열: 간기능 이상이 있는 산모 혈액에서의 *Listeria monocytogenes*의 분리 1예. 대한임상병리학회지 10: 383-387, 1990
- 11) JG Chi: *Listeriosis in a stillborn Fetus*(An autopsy case) *Seoul J Med* 30: 181-188, 1989
- 12) Linnan MJ, Mascola L, Lou XD, et al: *Epidemic Listeriosis associated with Mexican-style cheese.* *New Engl J Med* 319: 823-828, 1988
- 13) Fan Y-D, Pastorek II JG, Janney A, et al: *Listeriosis as an obstetric complication in an immunocompromised patient.* *South Med J* 82: 1044-1045, 1989
- 14) Low JC, Donachie W: *Listeria in food; A veterinary perspective.* *Lancet* viii: 322, 1989
- 15) Nyfeldt A: *Etiologie de la mononucleose infectieuse.* *Compt Rend Soc Bio* 101: 590, 1929. Cited from Ref. 12
- 16) Kurman RJ: *Blaustein's pathology of the female genital tract.* 3rd ed. Springer-Verlag, New York, 1987, pp 793-794
- 17) Azadian BS, Finnerty GT: *Cheese-borne listeria meningitis in immunocompetent patient.* *Lancet* Viii: 322-323, 1989
- 18) Nagy T, Mero E: *Screening examination for listeriosis in pregnancy.* *Acta Microbiol Acad Hung* 19: 385, 1972 cited from Ref. 13
- 19) Jacobs DS, Steele PE: *Listeria monocytogenes macroabscesses of placenta.* *Obstet Gynecol* 53: 124-127, 1979
- 20) Anderson GD: *Listeria monocytogenes septicemia in pregnancy.* *Obstet Gynecol* 46: 102-104, 1974