



국소적 대상포진이 발생한 면역저하환자로부터 유발된 수두의 발생

김용찬¹ · 한상훈² · 최준용² · 이주현³ · 김진석² · 이경원⁴

아주대학교 의과대학 감염내과학교실¹, 연세대학교 의과대학 내과학교실², 세브란스병원 감염관리실³, 연세대학교 의과대학 진단검사의학교실⁴

Two Cases of Chickenpox Developed from an Immunocompromised Patient with Localized Herpes Zoster

Yong Chan Kim¹, Sang Hoon Han², Jun Yong Choi², Ju Hyun Lee³, Jin Seok Kim², Kyungwon Lee⁴

Department of Infectious Disease, Ajou University School of Medicine¹, Suwon, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine², Infection Control Department, Severance Hospital³, Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine⁴, Seoul, Korea

Received November 19, 2019
 Revised November 28, 2019
 Accepted December 2, 2019

Corresponding author:

Sang Hoon Han

E-mail: shhan@yuhs.ac

ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-4278-5198>

Varicella zoster virus causes chickenpox, which is highly contagious, at primary infection and herpes zoster at reactivation. The varicella zoster virus may be more contagious and cause serious outbreaks in immunocompromised patients. There are some reports of outbreaks of chickenpox in patients with herpes zoster. Here, we describe a case of localized herpes zoster occurring in an immunocompromised patient during hospitalization in a specialized ward for immunocompromised patients. This episode resulted in two newly developed, hospital-acquired cases of chickenpox. If we had isolated the index patient who had localized herpes zoster immediately, the two cases of chickenpox could have been prevented. Therefore, patients with localized herpes zoster should be isolated in wards with immunocompromised patients.

Key Words: Chickenpox, Herpes zoster, Immunocompromised host

Introduction

Varicella-zoster virus (VZV)는 일차 감염으로 수두를 일으키고 이후 감각 신경절에 잠복해 주로 50대 이상이나 면역저하환자에서 재활성화 되어 대상포진을 일으키게 된다. 수두를 유발하는 VZV는 직접 접촉 및 호흡기를 통하여 전파되며 전염성이 매우 강하여 감수성 있는 환자에게 노출될 경우 90% 이상이 발병할 수 있다. 대상포진도 직접 접촉 및 호흡기를 통한 전파로 감염을 일으킬 수 있으며[1], 대상포진에 의한 수두의 유행발생도 보고되어 있다 [2,3].

대상포진은 국소적 또는 파종성 질환으로 발생할 수 있다. 국소적 병변은 파종성 병변에 비해 전염성이 현저히 떨

어지며 공기 매개 전파도 거의 발생하지 않는다. 면역이 정상인 환자에서 발생한 국소적 대상포진은 접촉 주의가 요구된다. 하지만, 면역저하환자에서 대상포진이 발생한 경우 바이러스 증식이 더 활발하여 전염성이 더 높을 수 있어 병원내 VZV 감염을 예방하기 위해 이들에 대한 주의 깊은 관리가 필요하다.

백혈병, 호지킨병과 비호지킨 림프종 환자들에서 대상포진의 발병률이 높으며, 특히 골수 이식을 시행 받은 환자의 30% 이상에서 이식 후 1년 내에 대상포진이 발생한다[1]. 면역저하 환자들에서 대상포진이 발생할 경우 면역이 정상인 사람에 비해 파종성 피부병변, 폐렴, 뇌수막염, 간염 및 기타 합병증이 더 잘 발생하고 심각한 수두의 유행발생을 일으킬 수 있기 때문에 이들이 입원하고 있는 병동에서 대



상포진의 발생과 수두의 유행발생에 대한 주의 및 관리가 필요하다. 현재까지 국내에서 국소적인 대상포진에 의한 병원내 수두 발생의 보고가 제한적이다. 본 저자들은 면역 저하자 병동에서 국소적인 대상포진에 의한 병원내 수두의 발생을 경험하여 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

Case Report

1. Case 1

환 자: 남자, 41세

주 소: 5일 동안 지속된 식욕부진과 전신 쇠약감

현병력: 3년 전 호지킨 림프종을 진단받고 수 차례의 항암 화학요법 및 방사선치료 후 1개월 전 자가 조혈모세포 이식을 시행 받았다.

과거력: 2년 전에 당뇨를 진단받고 경구용 혈당 강하제를 복용 중이다.

진찰 소견: 입원 당시 신체 활력 징후는 혈압 112/69 mmHg, 맥박수 90회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.2℃였다. 경부의 림프절은 촉진되지 않았으며, 흉부청진 상 심음과 폐음의 이상은 없었고, 복부진찰에서 복부는 편평하고 압통은 없었다. 피부 발진은 관찰되지 않았다.

검사 소견: 말초 혈액 검사상 백혈구 4,800/mm³ (호중구 17.6%, 림프구 69.9%), 혈색소 7.6 g/dL, 혈소판 26,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사에서 혈액요소질소/크레아티닌 13.4/0.61 mg/dL, 나트륨/칼륨/염소 135/3.4/99 mEq/L, 아스파르테이트아미노전달효소/알라닌아미노전달효소 83/41 IU/L, 총빌리루빈 3.2 mg/dL, 직접빌리루빈 2.2 mg/dL, 총단백질/알부민 5.9/3.4 g/dL이었다.

임상경과: 간의 정맥폐쇄질환(veno-occlusive disease)으로 진단되어 대증적인 치료를 시행 받았다. 입원 17일째에 3일 전부터 지속된 둔부의 피부 분절을 따라 생긴 발진과 그 위 무리를 지은 수포 다발이 확인되었다. 대상포진 진단과 함께 acyclovir 투여를 시작하였다. 입원 22일째(피부병변이 발생한 지 8일째)에 파종성 VZV 감염에 의한 피부병변이 발생하여 격리를 시행하였으며, 간의 정맥폐쇄질환, 균혈증 및 파종성 대상포진으로 입원 33일째(피부병변이 발생한 지 19일째)에 사망하였다.

2. Case 2

환 자: 남자, 59세

주 소: 항암화학요법

현병력: 1개월 전 다발성 골수종을 진단받고 항암화학요법을 시행 받기 위하여 증례 1 환자와 같은 병동에 입원하였다.

과거력: 다발골수종과 동반된 말기 신부전을 진단받고 혈액투석을 시행 중이다.

진찰 소견: 입원 당시 급성 병색을 보이지 않았고, 신체 활력 징후는 혈압 135/82 mmHg, 맥박수 73회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.6℃였다. 경부의 림프절은 촉진되지 않았으며, 흉부청진 상 심음과 폐음의 이상은 없었고, 복부진찰에서 복부는 편평하고 압통은 없었다.

검사 소견: 말초 혈액 검사상 백혈구 5,550/mm³ (호중구 57.6%, 림프구 32.2%), 혈색소 9.6 g/dL, 혈소판 133,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사에서 혈액요소질소/크레아티닌 55.1/5.86 mg/dL, 나트륨/칼륨/염소 137/5.1/102 mEq/L, 아스파르테이트아미노전달효소/알라닌아미노전달효소 61/63 IU/L, 총빌리루빈 0.6 mg/dL, 총단백질/알부민 6.3/4.1 g/dL이었다.

임상경과: 입원 10일째부터 항암화학요법을 시작하였고, 호중구 감소증 발열이 발생하여 경험적 항생제 치료를 시행 받았다. 입원 43일째(증례 1 환자의 피부병변 발생 12일째) 얼굴, 두피, 몸통에 완두콩 크기의 수포가 동반된 다발성의 발진들이 발생하여 피부 조직검사를 시행하였고, 수두 의심과 함께 acyclovir 투여 및 격리를 시작하였다. 입원 46일째(증례 1 환자의 피부병변 발생 15일째)에 수포, 농포, 가피의 피부병변이 동시에 확인되었고, 피부 조직검사(Fig. 1)에서 극세포 분리(acantholysis)와 핵내의 봉합체(inclusion body)가 관찰되었다. 환자는 항암화학요법을 시행 받고 입원 71일째(증례 1 환자의 피부병변 발생 40일째)에 퇴원하였다.

3. Case 3

환 자: 남자, 59세

주 소: 2주전부터 지속된 운동 시 호흡곤란

현병력: 2년 전 미만성 거대 B세포 림프종을 진단받고 수차례의 항암 화학요법 후 우측 부신에 림프종이 재발되어 우측 부신 절제술을 시행 받았다. 2주 전부터 운동 시 호흡곤란이 지속되어 증례 1 환자와 같은 병동에 입원하였다.

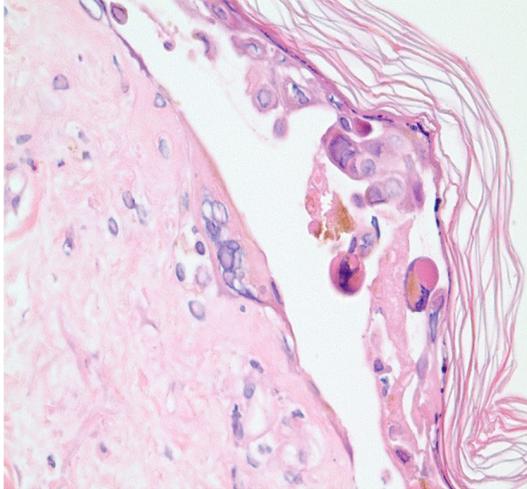


Fig. 1. Histopathological examination of skin biopsy, taken from Case 2 patient, shows acantholysis and intranuclear inclusions at the infected cells (H&E=400×).

과거력: 특이 사항 없었다.

진찰 소견: 입원 당시 급성 병색을 보였고, 신체 활력 징하는 혈압 102/64 mmHg, 맥박수 111회/분, 호흡수 21회/분, 체온 37.2℃였다. 경부의 림프절은 촉진되지 않았으며, 흉부청진 상 심음과 폐음의 이상은 없었고, 복부진찰에서 경도의 팽창이 보였으나 압통은 없었다.

검사 소견: 말초 혈액 검사상 백혈구 4,970/mm³ (호중구 66%, 림프구 15%), 혈색소 6.9 g/dL, 혈소판 83,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사에서 혈액요소질소/크레아티닌 25.8/1.35 mg/dL, 나트륨/칼륨/염소 139/4.6/105 mEq/L, 아스파르테이트아미노전달효소/알라닌아미노전달효소 53/35 IU/L, 총빌리루빈 1.1 mg/dL, 총단백질/알부민 4.4/2.5 g/dL이었다.

임상경과: 림프종의 하대정맥 침범이 진단되어, 입원 8일째 항암화학요법을 시작하였고, 호중구 감소증 발열이 발생하여 경험적 항생제 치료를 시행 받았다. 입원 36일째(증례 1 환자의 피부병변 발생 13일째) 전신에 완두콩 크기의 수포가 동반된 다발성의 발진이 확인되어 피부 조직 검사를 시행하였다. 입원 39일째(증례 1 환자의 피부병변 발생 16일째) 농포와 가피의 피부병변이 확인되었고, 임상 소견 및 피부 조직검사 결과 수두로 진단되어 acyclovir 투여 및 격리를 시행하였다. 입원 55일째(증례 1 환자의 피부병변 발생 32일째) 치료를 마치고 퇴원하였다.

Discussion

수두는 전염력이 매우 높으며, 그 시기는 피부 발진이 나

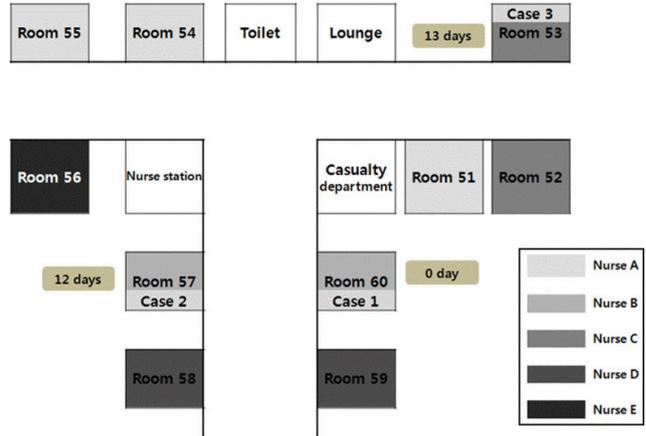


Fig. 2. Room arrangement of involved ward. The shade of each room shows nurses' duty. The dates indicate occurrences of hospital-acquired varicella after the development of skin lesion in index (Case 1) patient.

타나기 1-2일 전부터 모든 피부 병변에 가피가 생길 때까지이다[4]. 수두로 판단되는 병변이 관찰되면 항바이러스제를 투여하고 전염력이 있는 기간 동안 격리해야 한다. 높은 전염력으로 유행발생이 가능하여 병원내 수두가 발생할 경우 예방을 위한 통제가 잘 이루어지고 있다. 대상포진은 수두에 비해 전염력이 떨어지는 것으로 알려져 있고 대상포진으로 인한 수두 발생이 드물어 병원감염관리의 중요성에 대한 인식이 낮다. 하지만, 국소 병변으로 발생한 대상포진도 수두 발생을 일으킬 수 있어 대상포진을 통한 전염력에도 주의가 필요하다[2,3]. 특히 면역저하 환자에서 발생한 대상포진은 VZV의 증식이 활발하여 일반인보다 바이러스 배출 양이 더 많고, 이로 인하여 더 높은 감염력을 가질 수 있어 더욱 주의를 요한다[1].

본 증례는 국소적인 대상포진에 의한 병원내 수두 발생을 보고하는 것으로 국내에서 첫 번째 보고이다. 증례 2와 3은 각각 증례 1 환자에서 대상포진 발생 12일째와 13일째에 수두 피부병변이 발생하였다. 이는 수두 잠복기로 알려진 접촉 10일에서 21일 사이(평균 14일에서 16일 사이)에 발생한 시간적 특성을 보여준다. 세 명의 환자들은 같은 병실을 사용하지 않았으나 증례 1에서 증상이 나타난 후 8일간 병동 내의 같은 휴게실과 세면장을 사용한 공간적 특성을 보여주었다. 증례 1과 증례 2 환자를 담당하는 의료인은 같았으나 증례 3 환자를 담당하는 의료인은 달랐으며, 보호자, 간병인 및 면회인들 중에서 수두 또는 대상포진이 발생한 경우도 확인되지 않았던 인적 특성을 보여주었다(Fig. 2). 증례 환자는 확진을 위한 검사실 검사를 진행하지 못하였으나 전형적인 임상증상과 역학적 연관성을 고려하여 의사환자로 정의하였다. 수두와 대상포진은 본 증례와

같이 대부분 전형적인 피부병변을 보여 임상적으로 진단할 수 있기 때문에 검사실적인 진단이 필수적이지는 않지만, 다른 피부질환과 감별이 어려운 경우 혈청학적으로 진단을 하거나 피부병변 조직검사나 혈액검사를 통해 VZV 특이 유전자 및 VZV 배양을 통해 진단할 수 있다.

증례 1에서 국소적인 대상포진 병변이 발생한 지 8일째 파종성 피부병변이 발생하여 격리를 시행하여 이 시기에 같은 병동 내에서 접촉 또는 공기 전파를 통하여 VZV가 전파된 것으로 사료된다. 증례 2와 3의 경우 수두와 다른 피부 질환의 감별을 위하여 임상경과 및 조직검사 결과를 확인한 후 각각 증례 1 환자의 피부병변 발생 12일째와 16일째 격리를 시행하였다. 증례 3의 격리가 초기에 이루어지지는 않았지만, 추가적인 수두 환자의 발생은 없었다. 대상포진 환자를 초기에 격리하거나 수두에 대한 면역력을 확인하고 감수성 있는 환자들에게 면역글로불린 또는 acyclovir를 투여하였다면 수두의 발생을 막을 수 있었을 것으로 판단된다.

면역저하 환자들이 입원한 병동에서 수두 또는 대상포진 환자가 발생하는 경우 환자를 음압 환경으로 격리하고 acyclovir를 투여해야 한다. 또한, 병동에 입원한 모든 환자와 의료진들을 대상으로는 수두에 대한 면역상태를 평가해야 한다. 문진을 통한 확인이 빠르고 경제적이지만, 정확한 정보를 알 수 없는 경우에는 항-VZV IgG 항체 검사가 면역상태를 평가하기 위한 가장 유용한 방법이다[5]. 본 증례의 경우 대상포진과 수두의 전염력이 있는 기간 동안 동일한 병동에 입원하였던 모든 환자, 의료진들을 대상으로 VZV 면역력에 대한 조사를 시행하였다. 문진을 통한 확인이 불가능한 경우 항-VZV IgG 항체 검사를 진행하였고, 그 결과 모두 VZV에 대한 면역력을 가지고 있는 것으로 확인되었다. 증례 발생 후 한 달간 해당 병동에 대한 정밀 감시를 시행하였지만 추가적인 수두 환자 발생은 없었다.

일반적으로 VZV에 대한 면역력이 없는 것으로 판단되는 사람들이 VZV에 노출되었을 경우 수두 백신에 대한 금기사항들을 가지고 있지 않다면 수두 백신을 투여하는 것이 권고된다. VZV 노출 후 3일 내에 백신을 투여하면 90% 이상에서 수두 예방의 효과가 있었고, 5일 내에 투여한 경우에는 약 70%에서 예방의 효과가 있었으며, 수두의 중증도를 낮추는 데에는 100% 효과가 있는 것으로 알려져 있어 늦어도 VZV 노출 후 5일 내에 수두 백신을 투여하는 것이 질병 발생 예방에 효과적이고 수두 질병의 중증도를 감소시킬 수 있다[6,7]. 하지만, 본 증례와 같이 노출된 환자가 면역저하자인 경우 합병증을 동반한 수두 발생의 위험

이 있고 백신 투여가 금기이므로 VZV 면역 글로불린의 투여가 추천된다. 또한, 잠복기 동안에 acyclovir를 투여한다면 질병 발현의 예방이나 질병의 중증도를 감소시킬 수 있다[8].

국소적 대상포진 감염관리에서 기본 수칙은 접촉주의이며, 파종성 대상포진의 경우 공기매개 및 접촉주의이다. 하지만, 면역저하자의 감염증에서는 감염력이 더 높으며 감염될 경우 일반인보다 합병증이 발생할 확률이 더 높아 면역저하 환자들이 입원하고 있는 병동에서 대상포진 환자가 발생하였을 경우 음압 환경으로 격리하고 공기매개 및 접촉주의를 권고한다. 또한, 본 증례와 같이 병원내 수두 발생을 방지하기 위하여 면역저하자 병동의 의료진 채용 시와 환자 입원 시에 문진을 통해서 VZV에 대한 면역력을 확인하고 확인되지 않는 경우 항-VZV IgG 항체 검사도 적극적으로 시행해야 할 것이다.

Summary

수두는 전염력이 매우 높고 성인에서는 드물지만 발생하게 되면 더 심한 경과를 겪게 되며 합병증의 빈도도 더 높은 것으로 알려져 있다. 면역저하 환자에서 대상포진 병변을 통한 수두 유행발생이 보고된 바 있으며 이들이 입원하는 병동에서는 대상포진의 발병률이 더 높아 수두 유행발생이 일어날 가능성이 있어 이에 대한 주의가 필요하다. 저자들은 국소 병변의 대상포진을 가진 면역저하 환자로부터 발생한 병원내 수두의 발생을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Cohen JI, Straus SE, Arvin AM. Varicella-Zoster Virus replication, pathogenesis and management. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. Fields' virology. 5th ed, Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2007:2773-818.
2. Juel-Jensen BE. Outbreak of chickenpox from a patient with immunosuppressed herpes zoster in hospital. Br Med J (Clin Res Ed) 1983;286:60.
3. Sidel-Odes L, Borer A, Riesenber K, Frenkel A, Sherris R, Bouhnick L, et al. An outbreak of varicella in staff nurses exposed to a patient with localized herpes zoster. Scand J Infect Dis 2010;42:620-2.
4. LaRussa P. Clinical manifestations of varicella. In: Arvin AM, Gershon AA; VZV Research Foundation, eds. Varicella-zoster virus : virology and clinical management.

- Cambridge; Cambridge University Press, 2000:206-19.
5. Krah DL. Assays for antibodies to varicella-zoster virus. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10:507-27.
 6. Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2007;56(RR-4):1-40.
 7. Arbeter AM, Starr SE, Plotkin SA. Varicella vaccine studies in healthy children and adults. *Pediatrics* 1986;78(4 Pt 2):748-56.
 8. Huang YC, Lin TY, Chiu CH. Acyclovir prophylaxis of varicella after household exposure. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:152-4.