

건강하던 12개월 여아에서 발생한 호중구감소증을 동반한 괴저성농창 1예와 문헌고찰

윤지수,¹ 김동현,¹ 이승주,¹ 방현호,¹ 배선미,¹ 박경배,¹ 이성열,² 정기진,³ 최영진,⁴ 이현정,⁵ 박준수¹

순천향대학교 의과대학 ¹소아과학교실, ²피부과학교실, ³정형외과학교실, ⁴진단검사의학교실, ⁵응급의학교실

Ecthyma gangrenosum and agranulocytosis in a previously healthy 12-month-old girl: Report of 1 case with a literature review

Ji Soo Yoon,¹ Dong Hyun Kim,¹ Seung Ju Lee,¹ Hyun Ho Bang,¹ Sun Mi Bae,¹ Kyeong Bae Park,¹ Sung Yul Lee,² Ki Jin Jung,³ Young Jin Choi,⁴ Hyun Jung Lee,⁵ Joon Soo Park¹

Departments of ¹Pediatrics, ²Dermatology, ³Orthopedic Surgery, ⁴Clinical Laboratory Medicine, and ⁵Emergency Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Ecthyma gangrenosum (EG) is a rare skin manifestation which starts with a maculopapular eruption and followed by a necrotic ulcer covered with black eschar. EG usually occurs in immunosuppressed patients with *Pseudomonas aeruginosa* sepsis. We present a previously healthy 12-month-old girl with EG by *P. aeruginosa* and agranulocytosis due to influenza A and then rhinovirus infection, without bacteremia. It is important for allergists to culture wound and differentiate EG from other skin disorders including Tsutsugamushi disease and initiate appropriate empiric antipseudomonal antibiotic treatment, and to evaluate for possible immunodeficiency, even in a healthy child. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:229-233)

Keywords: Ecthyma gangrenosum, Agranulocytosis, *Pseudomonas aeruginosa*

서 론

괴저성농창(ecthyma gangrenosum)은 주로 녹농균 감염으로 발생하는 피부질환이다. 이전에는 주로 면역이 저하되거나, 종양, 만성질환, 화상 환자, 미숙아에서 나타난다고 알려져 있으나, 건강하던 환자에게서도 나타날 수 있다.¹ 피부감염과 더불어 전신감염이 있을 때 사망에 이르기기도 하며, 유사한 피부질환들이 있어 감별을 필요로 한다.

호중구감소증은 면역저하자나 종양과 관련하여 괴저성농창의 위험을 높인다는 것이 알려졌다.¹

저자들은 이전에 건강하던 12개월된 여아에게서 인플루엔자 A형 바이러스 및 리노바이러스 감염 후 호중구감소증이 초래되며 세균혈증 없이 괴저성농창이 발생되었던 1예를 경험하여 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

가족력이나, 최근 여행 경력, 알레르기 과거력이 없이 건강하던 12개월 여아가 내원 14일 전부터 발열과 콧물로 개인의원에서 신속 항원동정검사를 시행하여 인플루엔자 A형으로 진단되어 타미플루를 처방받아 5일 동안 복용하였다. 치료 후 발열은 소실되었으나 내원 10일 전부터 배부 우측에 구진(papule)성발진이 나타나고, 내원 7일 전부터 다시 열이 나기 시작하였으며, 이날 구진이 농포(pustule)로 변화되고, 내원 6일 전 가피(eschar)로 된 뒤, 내원 1일 전에는 가피가 탈락하고 가운데 어두운 색의 구멍과 가장자리 붉은색 테두리가 융기된 궤양(punched out ulcer)이 되었다(Figs. 1, 2). 이날까지 최고 40°C의 발열 지속되며 전원되어 입원하였다.

입원 당일에 급성 병색 소견은 없었고, 신장 69 cm (3 백분위수), 체중 9.9 kg (50 백분위수), 혈압 80/50 mmHg, 맥박 수 분당 128회, 호흡 수 분당 36회, 체온 37.7°C이었다. 인두의 발적과 편도의 비대



Fig. 1. A 12-month-old girl had a round shaped skin lesion of a necrotic ulcer with surrounding erythematous rim at the Emergency Department on the 8th day.



Fig. 2. (A) A black eschar in central area surrounded by erythematous rim reappeared on the 9th day. Eschar had occurred on the 4th day of skin lesion. (B) A black eschar in central area surrounded by erythematous rim. Picture zoomed in panel A.

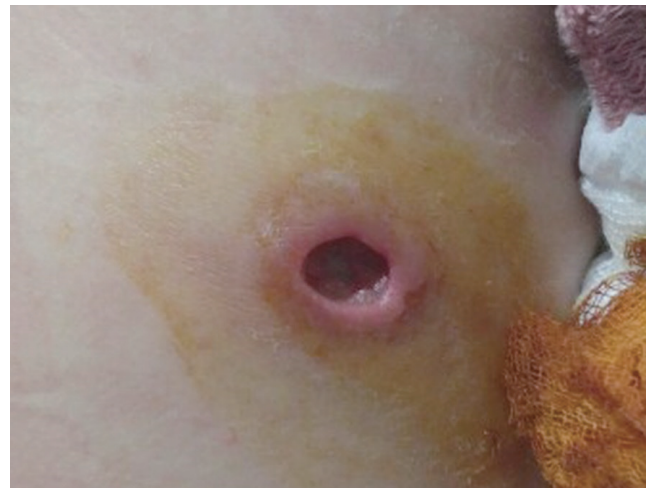


Fig. 3. Surgical debridement was performed on the 5th admission day.

가 있었고 간비비대는 없었다.

입원 당일 실험실 결과에서 C 반응단백이 26.42 mg/L (정상치: < 5 mg/L)로 증가되고, 절대호중구수(absolute neutrophil count, ANC)가 1,350/ μ L로 감소된 것을 제외하고는, 면역학적 검사 결과는 IgG 1,118.73 mg/dL (172–1,069 mg/dL), IgA 30.81 mg/dL (11–106 mg/dL), IgM 94.88 mg/dL (41–173 mg/dL), 총 IgE 598.0 IU/mL (< 60 IU/mL), C3 109.80 mg/dL (83–174 mg/dL), C4 26.94 mg/dL (10–39 mg/dL), CH50 53.2 U/mL (23–46 U/mL), CD3 78.4% (51.8%–74.2%), CD4 61.0% (34.9%–53.1%), CD16/56 1.3% (4.0%–15.1%), CD19 36.8% (17.0%–37.2%)로 특이 사항은 없었다. 입원 당일 혈액배양검사에서 균은 검출되지 않았고, 경험적으로 ceftriaxone (75 mg/kg/day), clindamycin (30 mg/kg/day), clarithromycin (15 mg/kg/day)을 정주하였다.

제1병일에 피부병변 가운데 구멍 위로 가피가 다시 생기고(Fig. 3), 발열은 소실되었다. 제4병일에 가피 주변으로 발적과 파동이 있는 농양이 생겼고, 추적검사에서 C 반응단백은 8.11 mg/L로 감소하였으나, 말초혈액의 호중구가 74/ μ L로 감소하는 무과립구증을 보였다. 제4병일에 입원 1일 전 응급실에서 시행한 피부병변의 검체 배양검사 결과에서 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)이 배양되었고, 이때부터 항생제 감수성 결과에 따라 항생제를 piperacillin/tazobactam (300 mg/kg/day)과 amikacin (20 mg/kg/day) 정주로 변경하였다. 제5병일에 절개 및 배농을 시행하였고(Fig. 4), 수술장에서 얻은 피부 검체와 혈액, 인두 검체의 배양검사에서 모두 균이 자라지 않았다. 제7병일에 비인두 흡인액으로 시행한 호흡기바이러스 중합효소 연쇄반응검사에서 리노바이러스가 검출되었다(Table 1). 제18병일에 환아는 발열과 피부병변이 호전되어 봉합사를 제거하고 퇴원하였다. 퇴원 당시 절대호중구 수는 620/ μ L로 다소 증가하였으나 여전히 정상범위보다 감소된 상태였으며, 말초혈

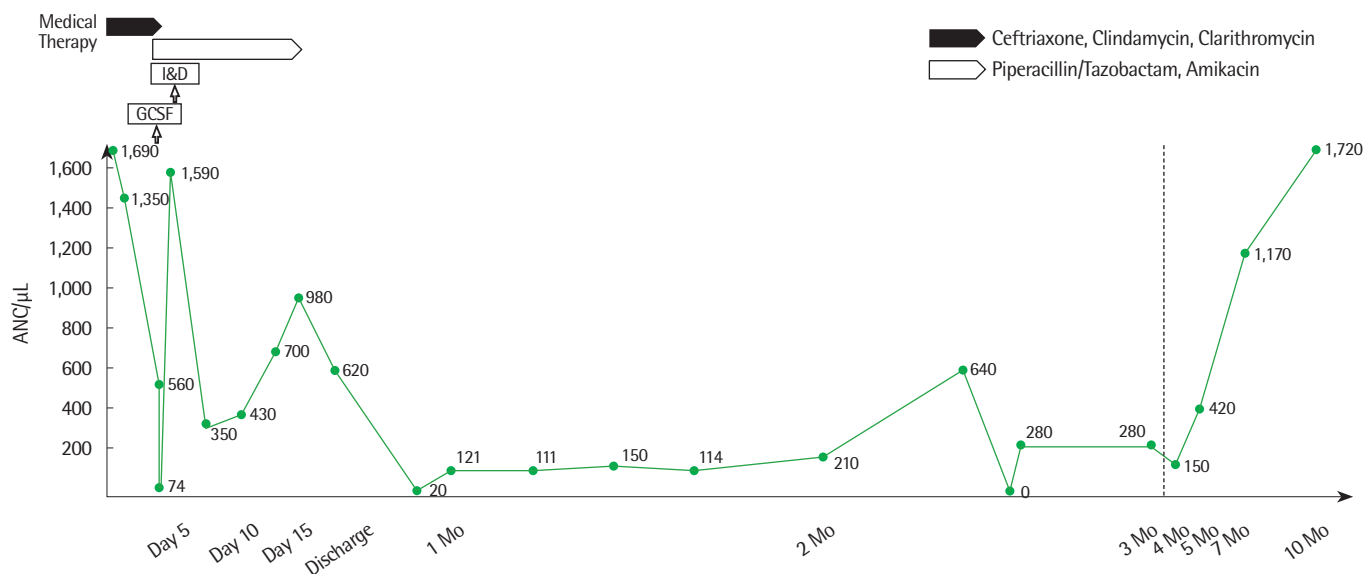


Fig. 4. Changes in neutrophil count (ANC) by date and then month. GCSF, granulocyte colony stimulating factor; I&D, incision and drainage.

Table 1. Summary of lab findings

Test	Results
Complete blood cell	Aganulocytosis
Wound culture	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Blood culture	Negative
Rapid influenza diagnostic tests	Influenza A
Multiplex PCR assay from nasopharyngeal aspirates	Human rhinovirus
Immunoglobulins & complements	Normal
Peripheral blood smear	Relative lymphocytosis

PCR, polymerase chain reaction.

액 도말검사에서 백혈모구 등의 이상소견은 없었다.

퇴원 이후 시행한 항 백혈구 항체검사 결과는 음성이었고, 퇴원 9개월째의 추적관찰에서 환아는 비교적 건강하게 지내고, 호중구감소증 또한 ANC 1,720/μL로 회복되었으며(Fig. 4), 향후 지속적으로 추적 관찰 예정이다.

고 찰

괴저성농창은 녹농균 감염의 대표적인 피부병변이다. 녹농균은 그람 음성의 호기성구상간균으로, 괴저성농창 원인의 대부분(73.65%)을 차지한다.¹ 괴저성농창은 대장균, 시트로박터균, 슈도모나스속, 프로테우스균 등 다른 균 감염도 가능하고, 심지어 진균감염으로도 발병할 수도 있다.¹ 국내에서는 폐렴막대균 감염으로 괴저성농창이 발병한 사례도 있었다.²

이 피부병변은 홍반으로 시작하여 출혈성경결로 발전하고 결국 중심에 딱지가 있는 괴저성의 궤양으로 변하며, 병변의 주변부는

홍륜을 보인다. 단발성, 다발성병변 모두로 나타날 수 있고, 사타구니, 엉덩이, 겨드랑이, 다리 등에 호발한다.^{1,2,3,4} 병리조직검사에서 괴저성농창은 균이 주로 혈관의 중막과 외막을 침범하는 형태의 혈관염이다.^{5,6}

정밀한 진단을 위하여 혈액, 병변삼출물배양검사와 피부생검 및 배양검사를 시행해야 한다.^{1,7-9} 이번 증례에서는 입원 당시에 혈액배양검사에서 균이 검출되지 않았고, 피부병변삼출물에서 녹농균이 배양되었으나, 피부생검은 시행하지 못하였다. 제5병일에 절개 및 배농을 시행할 때 획득한 피부 검체에서의 배양검사에서는 병원체가 검출되지 않았다.

이번 증례의 피부병변은 환아의 배부 우측 사분위에 구진으로 시작하여 출혈성물집이 생겼고, 물집이 터진 자리 중심이 검은 색의 괴사 딱지로 덮였고, 주변은 홍륜이 있는 괴저성농창의 특징을 보였다. 단일병변은 주로 사타구니, 엉덩이, 겨드랑이, 다리에 나타나며, 등에 오는 경우는 드문 것으로 보고되고 있다.

감염 경로는 크게 두 가지로, 패혈증에 의해 감염원이 혈행으로 퍼져 피부에 안착하거나, 패혈증 없이 병변 부위에 직접 침입하는 것이다.^{3,4}

녹농균에 의한 괴저성농창에서 패혈증을 동반하지 않는 비율은 41.5%인데,¹ 이번 증례에서도 초기 혈액배양검사에서 균배양이 되지 않았다.

괴저성농창이 면역저하자나 만성질환자에서 기회감염으로 주로 나타난다고 알려져 있었으나, 이전에 건강하던 환자에게도 발병할 수 있다.^{1,10} 그러나 그 중에는 발병 당시에 진단되지 않은 기저 질환이 있거나, 감염의 위험 인자가 있는 경우가 대부분이라는 연구가 있었다.³ 감염의 위험 인자는 농창과 유사한 피부병변, 바이러스

와 연관된 일시적 호중구감소증, 오염된 목욕물이나 온수욕조에 오랫동안 노출되는 것 등이다.⁴

호중구감소증은 녹농균 감염 시 숙주 방어에 호중구가 주요한 역할을 하기 때문에 괴저성농창 발생의 원인이 되기도 하지만 한편으로는, 녹농균이 생성하는 독소에 의해 감염 부위로 호중구가 이동하면서 혈액 내에는 호중구감소증이 발생할 수 있다는 점에서 괴저성농창 발생의 원인이 아닌 발생에 따른 결과일 가능성도 제기되었다.³

인플루엔자 B형 감염으로 인한 일시적 호중구감소증과 함께 괴저성농창이 발견된 증례가 있었다.³ 인플루엔자 A형 감염은 이전에 건강하던 환자에서 호중구감소증을 일으킬 수 있다는 보고가 있었다.¹¹ 리노바이러스 감염은 면역저하자에서 호중구감소증과 관련이 있었다.¹² 따라서 이번 증례는 인플루엔자 A형 감염과 리노바이러스 감염증에 의한 일시적 호중구감소증으로 인한 괴저성농창의 발생 가능성이 있으나, 호중구감소증 발생 원인의 감별 진단을 위하여 수주에서 수개월간 추적 관찰이 필요하였다.

한편 호중구감소증은 연령과 인종에 따른 절대호중구 수가 정상 이하인 것으로 정의한다. 만 1세 정도일 때 절대호중구 수의 정상하한은 1,500/ μ L이며, 절대호중구 수에 따라 호중구감소증을 경증(1,000–1,500/ μ L), 중등도(500–1,000/ μ L), 중증(< 500/ μ L), 무과립구증(< 100/ μ L)으로 분류하기도 한다. 호중구감소증의 원인은 생선의 감소, 골수에서 말초혈액으로 불충분한 이동, 가성호중구감소증, 파괴의 증가 등이다.^{13,14}

말초혈액도말검사에서 호중구감소증을 확인하면 이전의 호중구 수가 정상이었는지에 따라 선천적, 후천적인지를 구분하고 선천적인 경우에는 표현형이 비정상, 정상인지를 구분한 뒤 반복되는 감염 유무에 따라 세부질환을 의심할 수 있다. 후천적인 경우에는 기저질환이 있는지에 대한 조사를 해야 한다.^{13,14}

환아의 경우에는 이번 괴저성농창 이전의 혈액검사수치가 없어서 선천과 후천 가능성 모두를 생각해야 했다. 선천적인 경우라면, 표현형은 정상이고 이전에 건강했던 환자로 반복되는 감염은 없었기 때문에, 만성 양성호중구감소증이나 가족성 양성호중구감소증을 의심할 수 있었다. 반면, 후천적인 경우라면 말초혈액도말검사에서 백혈모구 등의 이상 소견이 없고, 적혈구나 혈소판 등 다른 혈구의 이상을 동반하지 않고, 간비비대와 임파선비대가 없으며 특이 약물력이 없었기 때문에 면역질환이나 바이러스와 세균 감염, 특발성호중구감소증을 의심할 수 있었다.

정확한 진단을 위하여 골수검사가 필요하지만 외래 추적에서 환아는 반복되는 감염 없이 정상 발달과 성장을 하며 양성 경과를 보였고, 보호자가 이와 같은 검사를 거부하여 시행하지 못했다. 대신 주기적인 말초혈액도말검사를 시행하며 관찰하였다.

환아는 별다른 치료 없이 퇴원 9개월째의 추적 관찰에서 호중구는 1,720/ μ L로 회복되었으며 현재 추적 관찰 중으로 일시적인 호중

구감소증을 의심할 수 있었다. 이러한 호중구감소증의 원인으로는 인플루엔자 A형 감염, 혹은 리노바이러스 감염에 의한 것을 의심할 수 있다. 즉 이전에는 건강하였던 12개월된 여아에게서 호흡기바이러스감염에 의한 일시적인 호중구감소증으로 면역결핍 상태가 초래되며 녹농균에 의한 괴저성농창이 발생한 것으로 판단된다.

괴저성농창은 약물에 의한 피부괴사, 패혈성색전, 파종성혈관내 응고, 괴저성농피증, 모낭염 등의 여러 질환과의 감별이 필요하다.¹⁶ 정확한 진단을 위해서는 혈액배양과 피부병변의 배양이 기본이 된다. 치료로는 주로 antipseudomonas beta-lactam계 항생제와 aminoglycoside의 단독 혹은 병합 치료가 효과적이며, 수술적 절제를 동반하기도 한다.¹⁵ 적절한 항생제의 빠른 투약이 예후에 중요하다. 소아에서 녹농균 감염의 사망률은 20%이고, 완치율은 62%이며, 적절한 항생제의 투약시점이 24–48시간 연기될 때 치료의 확률은 74%에서 46%로 감소하였다.¹⁶ 최근 논문에서도 괴저성농창을 전격성자반(purpura fulmicans)으로 오인하여 적절한 항생제 치료가 늦어져 입원 3일만에 사망한 사례가 있었다.¹⁵

이번 증례에서도 초기 추정 진단으로 찰갓가무시, 봉와직염 등을 생각하였으나 입원 시 시행한 피부병변배양검사에서 녹농균이 검출되고, 비록 피부생검을 시행하지 못하였지만, 혈액검사와 배양 검사 등을 통해 괴저성농창을 진단하고 적절한 항생제를 투여하고 배액요법을 시행하여 치료할 수 있었다.

환자에게 이번 증례의 병변과 같은 특징적인 피부 소견을 보일 경우 정밀한 진단을 위하여 혈액과 피부병변삼출물에서 배양검사와 피부생검 및 배양검사를 하고, 호중구감소증과 면역결핍 여부를 살피며, 필요할 경우 녹농균에 대한 항생제 치료를 해야 하겠다.

알림(ACKNOWLEDGMENTS)

이 논문의 일부 내용은 2017년 유럽알레르기학회에서 초록으로 게재되었습니다.

REFERENCES

1. Vaiman M, Lazarovitch T, Heller L, Lotan G. Ecthyma gangrenosum and ecthyma-like lesions: review article. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34:633-9.
2. Lee MK, Yoo SY, Hwang PH. Ecthyma gangrenosum caused by *Klebsiella pneumoniae* in immunocompromised patient associated with severe aplastic anemia. *Clin Pediatr Hematol Oncol* 2013;20:59-61.
3. Cohen N, Capua T, Bilavsky E, Dias-Polak H, Levin D, Grisaru-Soen G. Ecthyma gangrenosum skin lesions in previously healthy children. *Acta Paediatr* 2015;104:e134-8.
4. Murray TS, Baltimore RS. *Pseudomonas, burkholderia, and stenotrophomonas*. In: Kliegman R, Stanton B, Behrman R, Geme JS, Schor N, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia (PA): Elsevier, 2016:1412-5.
5. Koo SH, Lee JH, Shin H, Lee JI. Ecthyma gangrenosum in a previously

- healthy infant. *Arch Plast Surg* 2012;39:673-5.
6. Seo JY, Kim SY, Han MY, Lee KH. A case of ecthyma gangrenosum associated with liver abscess and renal abscess. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2002;9:104-9.
 7. Juern AM, Drolet BA. Ecthyma. In: Kliegman R, Stanton B, Behrman R, Geme JS, Schor N, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia (PA): Elsevier, 2016:3207-8.
 8. Vaiman M, Lasarovitch T, Heller L, Lotan G. Ecthyma gangrenosum versus ecthyma-like lesions: should we separate these conditions? *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2015;24:69-72.
 9. Bozkurt I, Yuksel EP, Sunbul M. Ecthyma gangrenosum in a previously healthy patient. *Indian Dermatol Online J* 2015;6:336-8.
 10. Pacha O, Hebert AA. Ecthyma gangrenosum and neutropenia in a previously healthy child. *Pediatr Dermatol* 2013;30:e283-4.
 11. Sharon N, Talnir R, Lavid O, Rubinstein U, Niven M, First Y, et al. Transient lymphopenia and neutropenia: pediatric influenza A/H1N1 infection in a primary hospital in Israel. *Isr Med Assoc J* 2011;13:408-12.
 12. Abraham TY, Dat N, John NG. Rhinovirus infection among patients with hematologic malignancy at a cancer center. *Infect Dis Clin Pract* 2016;24:29-30.
 13. Celkan T, Koç BŞ. Approach to the patient with neutropenia in childhood. *Turk Pediatri Ars* 2015;50:136-44.
 14. Lankowsky P. Disorders of white blood cell. In: Lankowsky P, editor. *Manual of pediatric hematology and oncology*. 5th ed. Philadelphia (PA): Elsevier, 2011:275-95.
 15. Biscaye S, Demonchy D, Afanetti M, Dupont A, Haas H, Tran A. Ecthyma gangrenosum, a skin manifestation of *Pseudomonas aeruginosa* sepsis in a previously healthy child: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e5507.
 16. Fang LC, Peng CC, Chi H, Lee KS, Chiu NC. *Pseudomonas aeruginosa* sepsis with ecthyma gangrenosum and pseudomembranous pharyngolaryngitis in a 5-month-old boy. *J Microbiol Immunol Infect* 2014;47:158-61.