

Group B Streptococcal Toxic Shock-like Syndrome: A Case Report and Review of the Literature

Bo Ra Son, Kyeong Seob Shin

Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

Toxic shock syndrome is an acute and febrile illness that rapidly progress to shock and multi-organ failure, and it is caused by toxin-producing strains of *Staphylococcus aureus* or *Streptococcus* species. Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) is usually caused by group A streptococci, but non-group A STSS is rare. In this study, we describe a case of STSS caused by *Streptococcus agalactiae* (group B streptococci) in a patient with alcoholic liver cirrhosis. At

arrival in our hospital, the patient had a decreased mental status with hemorrhagic bullae on four extremities, and he progressed to a fatal outcome within 4 days in spite of antibiotic treatment. (Ann Clin Microbiol 2014;17:91-94)

Key Words: Liver cirrhosis, *Streptococcus agalactiae*, Toxic shock syndrome

INTRODUCTION

독소충격증후군(toxic shock syndrome, TSS)은 세균의 독소에 의해 유발되는 급성, 다장기부전(multi-organ failure) 열성질환으로 흔히 황색포도알균에 의해 발생한다[1]. 1987년 사슬알균에 의한 독소충격증후군이 보고되면서 사슬알균 독소충격증후군(streptococcal toxic shock syndrome, STSS)이라 명명되었고 이는 대부분 A군 사슬알균에 의해 발생되며[2,3] 드물게 G 및 B군 사슬알균에 의해서도 발생할 수 있다[4,5]. B군 사슬알균은 흔히 여성 비뇨생식기의 상재균으로 존재하며 신생아나 주산기에 감염을 일으키고 알코올중독, 당뇨병, 암 또는 HIV 감염 등의 면역이 저하된 성인에서는 폐렴, 균혈증, 심내막염, 요로감염, 또는 피부연조직 감염 등의 침습적 감염을 유발할 수 있다[6]. 국내에서 A군 이외의 사슬알균에 의해 발생한 TSS의 보고는 매우 드문데, G군에 의한 2예[4,5] 및 B군에 의한 1예[5]가 보고되었을 뿐이다. 한편 황색포도알균이 일으키는 TSS의 사망률은 3% 미만으로 높지 않지만 STSS의 사망률은 30에서 70%로 높으며[7] 특히 괴사성 근막염(necrotizing fasciitis)이 동반될 경우 사망률은 더욱 높다고 알려져 있다[8,9].

저자들은 알코올성 간경화증 환자에서 B군 사슬알균에 의해 TSS가 발생되었으며 항균제의 투여에도 불구하고 급격하게 치명적인 경과를 보인 예를 경험하였기에 증례보고와 함께 문헌

을 고찰하였다.

CASE REPORT

74세 남자가 내원 당일 다발성 하지 통증으로 개인병원에서 치료 받았으나 의식저하가 발생하여 본원 응급의학과로 전원되었다. 환자는 15년 전부터 알코올성 간경화증으로 치료 중에 있었으며 4년전 경막외(epidural) 농양으로 치료 받았다. 당뇨병, 고혈압, 결핵 병력, 및 최근 수술 경력은 없었다. 내원 당시 생체활력징후는 혈압이 110/70 mmHg, 맥박수 105회/분, 호흡수는 22회/분, 체온은 36.5°C였다. 본원에 도착하였을 당시 반혼수(semi-coma)상태였으며 사지의 피부색 변화와 출혈성 수포가 관찰되었다. 흉부 진찰에서 심잡음이나 폐수포음은 없었으며 복부에 비장종대가 있었으며 복부 압통은 없었다.

말초혈액검사에서 백혈구 8,610/mm³ (골수구 1, 후골수구 1, 반상 호중구 11, 호중구 84: 좌방이동 관찰), 혈색소 18 g/dL, 혈소판 17,000/mm³였다. 혈액응고검사에서 PT 18.4초(40.46%), aPTT 49.5초로 연장되어 있었다. 혈청 생화학검사에서 혈액요소질소/크레아티닌이 각각 49.2/2.07 mg/dL, AST/ALT 85/33 IU/L, alkaline phosphatase 426 IU/L, 빌리루빈 6.5 mg/dL, 암모니아 197 mg/dL (참고치 65 이하), C-reactive protein 15.7 mg/dL, procalcitonin 4.81 ng/mL였다. 혈청 전해질 검사에서 나트륨

Received 25 February, 2014, Revised 5 June, 2014, Accepted 6 June, 2014

Correspondence: Kyeong Seob Shin, Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, 52 Naesudong-ro, Seowon-gu, Cheongju 362-763, Korea. (Tel) 82-43-269-6240, (Fax) 82-43-271-5243, (E-mail) ksshin@chungbuk.ac.kr

© The Korean Society of Clinical Microbiology.

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

139 mEq/L, 칼륨 4.0 mEq/L, 염소 105 mEq/L였다. 단순흉부방사선 촬영에서 양쪽 폐 하단에 삼출액이 있었으며, 복부 단층촬영에서 간경화와 비장종대 그리고 복수가 관찰되었다. 뇌단층촬영에서는 특이소견이 관찰되지 않았다.

내원 당일 시행한 소변의 그람염색에서 균은 관찰되지 않았고 배지에서 *Streptococcus agalactiae*가 3×10^4 /mL 증식하였는데 내원 3일째 오후에 보고되었다. 혈액배양에서는 균이 자라지 않았다. 한편 내원 2일째 팔과 다리에 발생한 4곳의 수포에서 시행한 배양의 그람염색에서는 균이 관찰되지 않았으나 배양 1일 후(내원 3일째) 3곳에서 베타용혈을 보이는 균집락들이 관찰되었다. 이들 균은 그람양성 사슬모양으로 카탈라제 음성, CAMP 검사 양성이었으며 Vitek II GPI system (bioMérieux Inc, Hazelwood, MO, USA)에서 *S. agalactiae*로 동정되었다. 이들 균주는 penicillin, cefotaxime, erythromycin, clindamycin, vancomycin 등 시험한 모든 항균제에 감수성이었으며 내원 4일째 보고되었다.

환자는 내원 당시부터 간성혼수 및 패혈증을 의심하여 vancomycin과 meropenem을 투여 받았으며, 내원 12시간 후에 38°C의 고열이 발생하여 ceftazidime을 추가하였다. 항생제의 투여에도 불구하고 38°C 이상의 고열의 지속과 혈성 수포의 발생으로 비브리오 패혈증 등을 의심하였고 내원 4일째 ceftazidime과 doxycycline으로 항균제를 변경하였다. 한편 내원 2일째부터 혈압이 80/50 mmHg로 감소하였으며 동맥혈가스분석에서 pH 7.26, pCO₂ 19.3 mmHg, pO₂ 89.4 mmHg, HCO₃⁻ 8.4 mmHg로 대사성산증(metabolic acidosis)을 보였다. 이후 AST/ALT가 1,228/277 IU/L까지 증가하였고 호흡곤란 및 산혈증이 지속되어 기도 내 삽관과 승압제(도파민)를 사용하였다. 내원 3

일째 발작이 반복되었으며 승압제를 증량하였음에도 불구하고 혈압은 70/50 mmHg 이상으로 증가하지 않고 신기능 저하에 의한 혈액요소질소/크레아티닌의 증가(58.1/3.21 mg/dl)와 대사성산증(pH/HCO₃⁻: 7.06/10.5 mmHg)이 심해져 CRRT (continuous renal replacement therapy)를 권유하였으나 보호자가 거부하였으며 이후 환자는 혈압이 유지되지 않았고 내원 4일째에 사망하였다.

DISCUSSION

TSS는 독소를 생성하는 그람양성균에 의해 발생하는 독소 매개성 질환으로 쇼크나 다장기 부전으로 급격하게 진행되는 감염성 질환이다. M 표면단백이 주된 독성인자 중 하나로 사슬알균에 존재하는 M₁, M₃ 단백질은 세균이 조직으로 침투하는 것을 용이하게 한다. A군 사슬알균은 streptococcal pyogenic toxin A (SpeA), SpeB 및 SpeC와 같은 슈퍼항원을 분비하는데[10], 슈퍼항원은 보통 항원이 T-세포를 활성화시키는 것(0.01%)에 비하여 훨씬 많은 양(20-30%)의 T-세포를 활성화시키고 그 결과 다양한 사이토카인이 과분비되어 광범위한 조직손상, 파종성혈관내응고(disseminated intravascular coagulopathy) 및 다장기 부전과 쇼크를 일으킨다[1]. G군 사슬알균에 의한 TSS에서도 A군 사슬알균과 유사한 슈퍼항원이 발견되었지만, B군 사슬알균에서는 아직까지 확실히 밝혀지지 않은 상태이다[11].

TSS의 적절한 치료 또는 예후는 초기에 의심하거나 진단하는 것이 매우 중요한데, 1993년 중증 사슬알균 감염증 연구회에서 STSS의 진단기준을 제시하였다[12]. 진단기준은 1) 균검체에서 A군 사슬알균 분리, 2) 수축기 혈압이 90 mmHg 이하

Table 1. Comparison of patient characteristics reported group B streptococcal toxic shock syndrome cases

| Sex/ Age | Underlying risk factors | Clinical appearance | Complications | Bacteriologic findings | Treatment | Outcome | Reference |
|-------------|---|--|---|--|--|----------------------------|-----------------|
| M/47 | Hypothalamic hypofunction | Desquamation of right leg | Hypotension, coagulopathy, renal failure | Blood culture positive for GBS | Penicillin G, clindamycin | Full recovery at 2 wks | 5 |
| F/67 | Chronic lympho- cytic leukemia | Necrotizing fasciitis | Hypotension, coagulopathy, hepatic and renal failure | GBS isolated from muscle biopsy specimen | Penicillin G, ceftriaxone, clindamycin | Died on hospital day 8 | 8 |
| M/42 | Splenectomy for ITP | Desquamation of face, neck, and genitals | Hypotension, hepatic, renal failure and respiratory failure; DIC | Blood culture positive for GBS | Cefazolin, clindamycin | Full recovery at 2 m | 13 |
| F/51 | Cirrhosis and sarcoidosis; receiving oral prednisone | Cellulitis of thigh | Hypotension, hepatic failure | Blood culture positive for GBS | Clindamycin | Full recovery at 4 days | 14 |
| M/74 | Alcoholic liver cirrhosis | Generalized erythema with hemorrhagic bullae of four extremities | Hypotension, coagulopathy, hepatic and renal failure, respiratory failure | GBS isolated from urine and bullae sites | Vancomycin, meropenem, ceftazidime, doxycycline | Died on hospital day 4 | Present case |

Abbreviations: DIC, disseminated intravascular coagulopathy; GBS, group B streptococci; ITP, idiopathic thrombocytopenic purpura.

이며 아래의 두 가지 이상의 다기관 침범 소견으로 구성되어 있다. 즉, 다기관 침범의 기준은 혈액응고장애, 신기능 이상, 간기능 이상, 성인호흡곤란증후군(adult respiratory distress syndrome), 전신 발적 및 상피 벗음(desquamation)을 보이는 피부 질환, 피부괴사 중 두 가지 이상을 동반한 경우이다. B군 사슬알균에 의해 TSS가 발생한 국내외 5예의 환자에서 관찰된 임상증상 및 합병증을 보면 저혈압과 피부질환은 모두 존재하였으며, 이어서 응고장애와 신기능 이상이 4예, 간기능 이상이 3예 그리고 호흡기 이상이 2예 순으로 동반되었다(Table 1). 본 증례는 입원 당시부터 전신 발적 및 혈성 수포를 동반한 피부 질환, 응고장애가 있었으며, 12시간 후 급격히 발생한 간기능 및 신기능 장애, 호흡장애 그리고 수축기 혈압이 75 mmHg 이하로 감소되는 등 다장기 부전의 증상을 보였다. 입원 당일 시행한 소변배양과 입원 1일 후 수포에서 시행한 배양검사의 결과에서 *S. agalactiae*로 동정되었으며 균이 동정 및 보고된 후 비로서 B군 사슬알균에 의한 TSS로 추정할 수 있었다. 한편 응급실에 도착하였을 당시에는 간경화증으로 본원에서 치료 경력이 있었고 의식저하가 있어 간질환에 의한 뇌병증(encephalopathy)과 패혈증에 의한 응고장애 및 다기관 부전의 감별이 필요하였고, 이후 사지의 피부변색 및 수포성 질환은 비브리오패혈증을 의심하게 되어 균이 동정되기 전까지 STSS는 의심하지 못하였다.

B군 사슬알균은 penicillin을 포함한 베타-락탐계 항생제 그리고, vancomycin에 감수성을 보이거나 penicillin G가 우선적으로 추천된다[15]. 그리고 group B STSS에서 penicillin G와 clindamycin을 병용하는 것이 추천되는데[8,16], 이는 clindamycin은 단백질합성을 억제하여 독소생성을 줄일 수 있고, penicillin G와 같은 살균작용을 하는 항생제는 세균의 증식이 많은 경우 효과가 떨어질 수 있어 두 항균제의 병합이 효과를 증대시킬 수 있기 때문이다[8,16,17]. 한편 면역글로불린의 투여가 group B STSS에서도 시도되고 있는데[8,16], 이는 면역글로불린이 슈퍼항원을 중화하고 원인 미생물의 옵소닌화(opsonization)를 촉진하기 때문에 승압제와 같은 약물투여에도 반응하지 않는 혈압저하 등이 있을 때에 추천된다[18]. 본 증례에서도 승압제 투여에 의해 혈압이 유지되지 않았지만 STSS를 너무 늦게 의심하여 투여를 고려하지 못하였다.

결론적으로 74세의 알코올성 간경화 환자에서 B군 사슬알균에 의해 발생한 TSS 1예를 경험하였으며, 이 질환은 드물게 발생하지만 급격한 임상경과를 보여 진단이 늦어질 경우 치명적인 경과를 보일 수 있으므로 피부질환, 쇼크 및 다장기 부전의 증상과 함께 그람양성 알균이 관찰될 때는 신속한 처치를 위해 TSS를 감별진단에 포함해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Lappin E and Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis* 2009;9:281-90.
2. Cone LA, Woodard DR, Schlievert PM, Tomory GS. Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*. *N Engl J Med* 1987;317:146-9.
3. Kwon HJ, Kim MY, Park YM, Kim HO, Kim YR, Kang MW. A case of streptococcal toxic shock syndrome clinically presenting with purpura fulminans. *Korean J Dermatol* 2006;44:315-7.
4. Lee S, Yun NR, Kim KH, Jeon JH, Kang YM, Kim G, et al. A case of group g streptococcal toxic shock syndrome. *Infect Chemother* 2010;42:187-9.
5. Suh YS, Cheon YH, Kim MK, Ahn JH, Lee SS, Lim MH, et al. Two cases of streptococcal toxic shock syndrome caused by *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus dysgalactiae*. *Infect Chemother* 2011;43:429-31.
6. Farley MM. Group B streptococcal infection in older patients. Spectrum of disease and management strategies. *Drugs Aging* 1995;6:293-300.
7. Stevens DL. The toxic shock syndromes. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10:727-46.
8. Gardam MA, Low DE, Saginur R, Miller MA. Group B streptococcal necrotizing fasciitis and streptococcal toxic shock-like syndrome in adults. *Arch Intern Med* 1998;158:1704-8.
9. Tang WM, Ho PL, Yau WP, Wong JW, Yip DK. Report of 2 fatal cases of adult necrotizing fasciitis and toxic shock syndrome caused by *Streptococcus agalactiae*. *Clin Infect Dis* 2000;31:E15-7.
10. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:470-511.
11. Sendi P, Johansson L, Norrby-Teglund A. Invasive group B Streptococcal disease in non-pregnant adults: a review with emphasis on skin and soft-tissue infections. *Infection* 2008;36:100-11.
12. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. The Working Group on Severe Streptococcal Infections. *JAMA* 1993;269:390-1.
13. Reich HL, Crawford GH, Pelle MT, James WD. Group B streptococcal toxic shock-like syndrome. *Arch Dermatol* 2004;140:163-6.
14. Thomas S and Cunha BA. Group B streptococcal toxic shock-like syndrome with fulminant cellulitis. *Heart Lung* 1996;25:497-9.
15. Murdoch DR and Reller LB. Antimicrobial susceptibilities of group B streptococci isolated from patients with invasive disease: 10-year perspective. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:3623-4.
16. Wong CH, Kurup A, Tan KC. Group B *Streptococcus* necrotizing fasciitis: an emerging disease? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:573-5.
17. Mascini EM, Jansze M, Schouls LM, Verhoef J, Van Dijk H. Penicillin and clindamycin differentially inhibit the production of pyrogenic exotoxins A and B by group A streptococci. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18:395-8.
18. Norrby-Teglund A and Stevens DL. Novel therapies in streptococcal toxic shock syndrome: attenuation of virulence factor expression and modulation of the host response. *Curr Opin Infect Dis* 1998;11:285-91.

=국문초록=

B군 사슬알균에 의한 독소충격증후군: 증례보고 및 문헌고찰

충북대학교 의과대학 진단검사의학교실

손보라, 신경섭

독소충격증후군(toxic shock syndrome, TSS)은 세균의 독소에 의해 유발되는 급성, 다장기부전 열성질환으로 흔히 독소를 생성하는 황색포도알균 또는 사슬알균에 의해 발생한다. 사슬알균 TSS는 주로 A군 사슬알균에 의하며 A군 이외의 사슬알균에 의해 발생하는 것은 드물다. 저자들은 알코올성 간경화 환자에서 B군 사슬알균(*Streptococcus agalactiae*)에 의한 TSS 1예를 보고하고자 한다. 환자는 의식저하와 사지에 혈성 수포로 내원하였으며, 소변과 수포에서 *S. agalactiae*가 분리되었다. 감수성 항생제의 투여에도 불구하고 경과가 급격하게 진행되어 내원 4일만에 사망하였다. [Ann Clin Microbiol 2014;17:91-94]

교신저자 : 신경섭, 362-763, 충북 청주시 서원구 내수동로 52
충북대학교 의과대학 진단검사의학교실
Tel: 043-269-6240, Fax: 043-271-5243
E-mail: ksshin@chungbuk.ac.kr